

SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO
OKRUŽNA PODRUŽNICA KRAGUJEVAC

edicijski *časopis*



Časopis osnovan 1961.

Volumen 44

br. 1
Supplement 1

Kragujevac 2010.

MEDICINSKI ČASOPIS
Srpsko lekarsko društvo
Okružna podružnica Kragujevac

MEDICAL JOURNAL
Serbian Medical Society
Section Kragujevac

Glavni i odgovorni urednik - Editor-in-chief

Prof. dr Snežana Živančević Simonović

Zamenik glavnog i odgovornog urednika - Deputy editor-in-chief

Prof. dr Milena Ilić

Uređivački odbor - Editorial Board

Prof. dr Ljiljana Mijatović

Prof. dr Gordana Tončev

Prof. dr Dragan Čanović

Prof. dr Slobodan Obradović

Prof. dr Mirjana Varjačić

Prof. dr Predrag Čanović

Prof. dr Aleksandar Đukić

Prof. dr Dragan Milovanović

Prof. dr Dragana Ignjatović Ristić

Prof. dr Nebojša Krstić

Prof. dr Branko Ristić

Doc. dr Ranko Golijanin

na adresi Medicinskog časopisa - at the address of the Medical Journal

Prof. dr Igor Mitrović, University of California, San Francisco, USA

Prof. dr Jelena Radulović, Northwestern University, Illinois, Chicago, USA

Prof. dr Gordana Lepasavić, School of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Prof. dr Jovan Antović, Karolinska University Hospital & Institute, Stockholm, Sweden

Prof. Dr Francesco Curcio, Università degli Studi di Udine, Udine, Italy

Prof. dr Srđan Vlajković, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, New Zealand

Prof. dr Kostas N. Fountoulakis, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Prof. dr Vladislav Viktorovič Demidkin, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russian Federation

Prof. dr Ljiljana Marković-Denić, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Prof. dr Dragana Lavrnić, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Doc. dr Jasminka Djelilović Vranić, School of Medicine, University of Sarajevo, Bosnia and Hercegovina

Doc. dr Radmila Veličković, School of Medicine, University of Nis, Nis, Serbia

Naučni savet - Scientific Council

Prof. dr Nebojša Arsenijević

Prof. dr Radomir Pavlović

Prof. dr Slobodan Janković

Prof. dr Milorad Jevtić

Prof. dr Zoran Matović

Naučni savetnik dr Ljiljana Dimitrijević

Prof. dr Vojko Đukić

Prof. dr Milorad Pavlović

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Vassiliki Mirtsoo-Fidani /Greece/, Dimitros Kouvelas /Greece/, Alexios Benis /Greece/

Izdavački savet - Publishing Council

Mr sci med dr Nenad Đoković

dr Olgica Vrmdić

Ass. dr Irena Kostić

Ass. prip. dr Marijana Stanojević

Lektor za srpski jezik: Milka Canić

Lektor za engleski jezik: Marko Banković

Tehnički sekretar: Jasmina Jovanović

Kompjuterski slog: "Spektar 7" d.o.o, Kragujevac

IZDAVAČ

Srpsko lekarsko društvo
Okružna podružnica Kragujevac

PUBLISHED BY

Serbian Medical Society
Section Kragujevac

**ČASOPIS IZLAZI ČETIRI PUTA
GODIŠNJE**

ISSUED QUARTERLY

TIRAŽ - 500

CIRCULATION-500

Adresa uredništva

KC KRAGUJEVAC
SLD, Okružna podružnica Kragujevac
Zmaj Jovina br. 30, 34000 Kragujevac
tel. (381) 034-372-169
tel/fax (381) 034 -337-583
www.medicinskicasopis.org
e-mail: medicinskicasopis@gmail.com

Address of Editorial Staff

CC KRAGUJEVAC
Serbian Medical Society, Section Kragujevac
Zmaj Jovina br. 30, 34000 Kragujevac
tel. (381) 034-372-169
tel/fax (381) 034-337-583
www.medicinskicasopis.org
e-mail: medicinskicasopis@gmail.com

INDEKSIRANJE:

INDEX COPERNICUS

EMBASE

**Biomedicina Serbica
COBISS.SR-ID 81751559**

INDEXED:

INDEX COPERNICUS

EMBASE

**Biomedicina Serbica
COBISS.SR-ID 81751559**

ŠTAMPA - PRINT

"Spektar 7" d.o.o, Kragujevac

Priprema za štampu: "Spektar 7" d.o.o, Kragujevac

Naslovna strana: Dušan Jović

PRETPLATA: 600,00 dinara za pojedince, 300,00 dinara za studente, 1.800,00 za ustanove. Pretplatu vršiti na tekući račun 150-12509-53 SLD "Medicinski časopis" Kragujevac, a kopije uplatnica slati na adresu časopisa.

SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO
OKRUŽNA PODRUŽNICA
Kragujevac



SERBIAN MEDICAL ASSOCIATION
MEDICAL COUNTY
Kragujevac

Simpozijum

XXXV OKTOBARSKI ZDRAVSTVENI DANI

Organizacioni odbor:

Prof. dr Milena Ilić, predsednik
Mr sci med Nenad Đoković Doc. dr Goran Babić
Prof. dr Predrag Čanović Dr sci med Sandra Živanović

Naučni odbor:

Prof. dr Nebojša Arsenijević, predsednik
Prof. dr Slobodan Obradović Prof. dr Snežana Živančević-Simonović
Prof. dr Aleksandar Živanović Prof. dr Zoran Matović

Počasni odbor:

Dipl. ing. Veroljub Stevanović, gradonačelnik Kragujevca
Prof. dr Slobodan Arsenijević, rektor Univerziteta u Kragujevcu
Prof. dr Nebojša Arsenijević, dekan Medicinskog fakulteta u Kragujevcu
Prof. dr Slobodan Obradović, direktor Kliničkog centra Kragujevac
Prof. dr Branko Ristić, preds. Regionalne lekarske komore za centralnu i zapadnu Srbiju
Prof. dr Dragoljub Đokić, direktor Instituta za javno zdravlje Kragujevac
Dr Radmila Obradović, direktor Doma zdravlja Kragujevac
Doc. dr Ranko Golijanin, direktor Zavoda za stomatologiju Kragujevac
Dr Slobodan Kitanović, direktor Zavoda za hitnu medicinsku pomoć, Kragujevac
Mr ph Mirjana Protić, direktor Apotekarske ustanove Kragujevac
Dipl. pravnik, Milinka Todorović Baralić, direktor "Zastava"-Zavoda za zdrav.zaštitu radnika d.o.o.
Dipl. pravnik, Predrag Petaković direktor Republičkog fonda za zdravstv. osiguranje, filijala
Kragujevac

SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO
OKRUŽNA PODRUŽNICA
Kragujevac



SERBIAN MEDICAL ASSOCIATION
MEDICAL COUNTY
Kragujevac

Simpozijum

XXXV OKTOBARSKI ZDRAVSTVENI DANI

PROGRAM:

Plenarna predavanja: PRIONSKE BOLESTI

EPIDEMIOLOGIJA PRIONSKIH BOLESTI

PRIONSKE BOLESTI – PATOFIZIOLOŠKE KARAKTERISTIKE

PRIONSKE BOLESTI – KLINIČKE KARAKTERISTIKE

PREVENCIJA PRIONSKIH BOLESTI

DEKONTAMINACIJA, DEZINFEKCIJA I STERILIZACIJA U PREVENCIJI PRIONSKIH BOLESTI

Teme simpozijuma:

1. Hronične opstruktivne bolesti pluća – bolesti savremene civilizacije.
 2. Maligni tumori – skrining i rano otkrivanje.
 3. Neurodegenerativne bolesti.
 4. Slobodne teme.
-



Kragujevačka oblasna bolnica 1925. (današnja zgrada finansijske službe, ranije zgrada uprave, pogled na ulaz sa ulice i ogradu bolnice)



Hirurški blok



Klinika za internu medicinu

Prva stalna civilna bolnica u Srbiji formirana je 28. novembra 1860. godine u Kragujevcu. Od tada neprestano bitiše i radi, uprkos svim istorijskim olujama, koje su nas zadesile, da bi danas bila poznata pod nazivom Klinički centar Kragujevac.

Ovogodišnji XXXV Oktobarski zdravstveni dani posvećeni su ovom velikom jubileju, stope-desetoj godišnjici rada naše zdravstvene ustanove.

REČ PREDSEDNIKA SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA OKRUŽNE PODRUŽNICE KRAGUJEVAC



Poštovane kolegice i kolege, dragi prijatelji,

Sto pedeset godina bolnice u Kragujevcu, sto godina osnivanja lekarskog društva u Kragujevcu i trideset pet godina organizovanja Oktobarskih zdravstvenih dana su istorijske činjenice kojima se svi mi moramo ponositi.

Sredina u kojoj radimo i živimo, iznedrila je ljude ovog kraja koji su daleke 1836. godine osnovali prvu vojnu bolnicu i prvu državnu apoteku u Srbiji. Njihova sposobnost organizovanja i znanja, dovela je i do sprovođenja prve vakcinacije u Srbiji godinu dana kasnije (1837. godine) i formiranja prvog vida socijalnog i zdravstvenog osiguranja, 1854. godine u Kragujevcu i Srbiji.

Daleke 1860. godine, Kragujevac i Srbija dobijaju prvu stalnu civilnu bolnicu, koja bitiše danas pod nazivom Klinički Centar Kragujevac.

Umnošću i entuzijazmom ljudi - lekara tog doba, na Đurđevdan 1872. godine u Beogradu, dolazi do osnivanja Srpskog Lekarskog Društva. Među slavnom plejadom osnivača bili su i dva lekara iz Kragujevca, okružni fizikusi dr Josip Pančić (kasnije prvi predsednik Kraljevske Akademije Nauka) i dr Mladen Janković četvrti okružni fizikus Kragujevca i potonji predsednik Srpskog Lekarskog Društva Srbije, punih 9 godina.

Zalaganjem dr Ilije Kolovića 12.12.1910. godine u Kragujevcu je osnovan prvi LEKARSKI KLUB u Srbiji, odnosno naša podružnica. Ona je tada imala 13 članova. Stoga možemo sa ponosom reći da smo najstarija podružnica SLD u Srbiji i da imamo dužu tradiciju i od Medicinskog fakulteta u Beogradu (osnovanog 1919. godine) i Ministarstva zdravlja, koje je tek 1920. godine počelo sa samostalnim radom u okviru vlada Srbije i Jugoslavije.

Završetkom drugog svetskog rata, usledila je reorganizacija Srpskog Lekarskog Društva, kako na skupštini u Beogradu 14-16. aprila 1946., tako i u Kragujevačkoj podružnici oktobra 1946. godine. Tom prilikom su na skupštini bila prisutna sva 34 lekara Šumadije (12 iz bolnice i 22 iz grada i sreza). Rukovođenje podružnicom tada preuzima Dr Sreten Krasić, jedan od lekara-legendi jugoslovenske i kragujevačke hirurgije.

Od tada čitava plejada velikih ljudi i entuzijasta radi u našoj podružnici, koja 1973. godine na inicijativu prim dr Radoslava Nedeljkovića, počinje sa organizacijom OKTOBARSKIH ZDRAVSTVENIH DANA koji traju (uz kraći prekid devedesetih godina) već punih 35 godina.

Medicinski časopis SLD Okružne podružnice Kragujevac sa svojim prvim brojem izdatim 1961. godine, pa do ovog koji je trenutno pred Vama, doprineo je stalnom usavršavanju lekarstva Šumadije i Srbije, a jednim delom osnivanju i radu međunarodnog časopisa MEDIKUS, Medicinskog fakulteta u Kragujevcu.

O vremenu sadašnjem govoriće i pišaće neki novi lekari, kao što i ja to sada činim. Sećaće se početaka nekih naših aktivnosti, a možda i ovog obeležavanja stogodišnjice podružnice SLD-a u Kragujevcu i 150 godina od osnivanja našeg Kliničkog centra.

Tada, kao što mi sada činimo, biće sigurni da iza svih uspeha i nedaća u zdravstvu stoje samo ljudi. Ljudi rođeni ovde ili negde drugde, ljudi koji su ostavili svoje živote i znoj po mnogim rovovima, vojištima, epidemijama, ambulantomama, laboratorijama i bolnicama, da bi još jednom dokazali koliko je teška, ali i lepa lekarska profesija kojom se svi mi bavimo.

*Predsednik
Okružne podružnice SLD-a Kragujevac
Mr. dr Nenad Đoković*

SADRŽAJ

<i>XXXV OKTOBARSKI ZDRAVSTVENI DANI - PROGRAM</i>	<i>11</i>
<i>PLENARNA PREDAVANJA</i>	<i>15</i>
<i>ZBORNIK APSTRAKATA</i>	<i>25</i>
<i>INSTRUKCIJE AUTORIMA ZA PRIPREMU RUKOPISA</i>	<i>44</i>
<i>INSTRUCTIONS TO AUTORS</i>	<i>46</i>

XXXV OKTOBARSKI ZDRAVSTVENI DANI 2010.

Simpozijum

Plenarna predavanja: PRIONSKE BOLESTI

EPIDEMIOLOGIJA PRIONSKIH BOLESTI

Milena Ilić

PRIONSKE BOLESTI – PATOFIZIOLOŠKE KARAKTERISTIKE

Snežana Živančević-Simonović

PRIONSKE BOLESTI – KLINIČKE KARAKTERISTIKE

Gordana Tončev

PREVENCIJA PRIONSKIH BOLESTI

Zorana Đorđević

DEKONTAMINACIJA, DEZINFEKCIJA I STERILIZACIJA U PREVENCIJI PRIONSKIH BOLESTI

Nela Đonović

Teme simpozijuma:

1. Hronične opstruktivne bolesti pluća – bolesti savremene civilizacije.
2. Maligni tumori – skrining i rano otkrivanje.
3. Neurodegenerativne bolesti.
4. Slobodne teme.

PROFESIONALNA ASTMA I ATOPIJA

Velina Petković

ALERGIJSKI BRONHILOALVEOLITIS – HIPERSENZITIVNI PNEUMONITIS - PRIKAZ SLUČAJA

Velina Petković, Vesna Glišić

PULMO-RENALNI SINDROM: ETIOLOGIJA, DIJAGNOSTIKA I LEČENJE

Aleksandra Nikolić, Marina Petrović, Mirjana Veselinović, Dejan Petrović

HIRURŠKO LEČENJE PNEUMOTORAKSA

Marko Spasić, Slobodan Milisavljević

INTRADERMALNA PRIMENA VAKCINE PROTIV SEZONSKOG GRIPA

Ilija Rosić, Zorana Đorđević, Ivana Đurić-Filipović

TUBERKULOZA GORNJIH RESPIRATORNIH PUTEVA

Jasmina Stojanović, Ljiljana Erdevički, Branislav Belić, Ljubica Živić, Slobodanka Mitrović, Snežana Arsenijević

SINDROM LIZE ĆELIJA TUMORA I AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA

Dejan Petrović, Predrag Đurđević, Aleksandra Nikolić, Marina Petrović

KORELACIJA EKSPRESIJE HER 2 SA PATOLOŠKIM STADIJUMOM KOLOREKTALNIH KARCINOMA

Dušica Petrović, Vesna Stanković, Danijela Milošev, Stevan Matić

STATUS ESTROGENIH I PROGESTERONSKIH RECEPTORA (ER/PR) KOD HER-2 POZITIVNIH (HER-2+) KARCINOMA DOJKE

Danijela Milošev, Jasmina Nedović, Ana Azanjac, Slobodan Jakovljević, Slobodanka Mitrović

IMUNOHISTOHEMIJSKA DIJAGNOSTIKA TUMORA MELANOGENETSKOG POREKLA

Slobodanka Mitrović, Goran Azanjac, Vesna Stanković, Zorica Mihajlović

ZNAČAJ RANOG OTKRIVANJA TUMORA MELANOGENETSKOG POREKLA

Bojana Varjačić, Aleksandar Dagović, Goran Azanjac, Slobodanka Mitrović

MALIGNI MELANOM

Jasmina Stojković

MALIGNI MELANOM – PRIKAZ SLUČAJA

Bojana Jovović-Dagović, Ana Ravić-Nikolić, Gordana Ristić, Vesna Miličić, Slobodanka Mitrović

ZNAČAJ TUMOR MARKERA CA 125 II U TERAPIJSKOM MONITORINGU KANCERA JAJNIKA - PRIKAZ SLUČAJA

Tomislav Nedeljković, Jasna Nedović, Goran Lukić, Slobodan Igumanovi, Slaviša Lješević, Snežana Radivojević, Zoran Vučković, Jasna Radovanović, Marina Đokic-Lišanin i Uršula Golubović

POSTUPAK CIKLOKRIOANEMIZACIJE U TRETMANU NEOVASKULARNOG GLAUKOMA

Mirjana A. Janićijević-Petrović, Sunčica Srećković, Nenad Petrović, Svetlana Paunović, Tatjana Šarenac, Marija Simeunović, Iva Stojanović

PSEUDOLYMPHOMA - PRIKAZ SLUČAJA

Vesna Miličić, Ana Ravić-Nikolić, Bojana Jovović-Dagović, Gordana Ristić, Nebojša Krstić, Slobodanka Mitrović

MELAS SINDROM - PRIKAZ SLUČAJA

Milutin Petrović, Gordana Tončev

TERAPIJSKI MONITORING LAMOTRIGINA

Jasmina Milovanović i Slobodan Janković

ANALIZA HROMOZOMSKOG STATUSA U OSOBA PROFESIONALNO IZLOŽENIH DEJSTVU JONIZUJUĆEG ZRAČENJA

Vesna Glišić, Velina Petković, Darinka Stožinić, Gordana Papović-Đukić

ANALIZA MORBIDITETA KOD RADNIKA IZLOŽENIH JONIZUJUĆEM ZRAČENJU

Vesna Glišić, Velina Petković, Darinka Stožinić, Gordana Papović-Đukić

ULOGA SUDSKOMEDICINSKE OBDUKCIJE U SLUČAJEVIMA PRIRODNE SMRTI

Živana Minić, Miloš Todorović, Suzana Matejić

OTOGENE KOMPLIKACIJE

*Ljilana Erdevički, Miroslav Vujadinović, Ljubomir Krstić, Anđelka Lukić,
Branislav Belić, Jasmina Stojanović*

OKLUZIJA CENTRALNE RETINALNE VENE

Vinka Repac, Zoranka Vlatković, Ivan Lukić, Branislava Stanimirov

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA MELANOCITNIH PIGMENTNIH LEZIJA DERMATOSKOPIJOM

Nebojša Krstić, Predrag Čanović, Ana Ravić-Nikolić, Vesna Miličić

KONCENTRACIJA TIROKSINA I TIREOSTIMULIŠUĆEG HORMONA KOD PACIJENATA SA DIFUZNIM UVEĆANJEM ŠTITASTE ŽLEZDE

Olgica Vrndić, Snežana Živančević-Simonović, Aleksandar Đukić, Irena Kostić, Ilija Jeftić

TRAUMA U RADU LEKARA HITNE POMOĆI

Vladimir Gajić, Vladanka Rakonjac, Suzana Račić, Dragan Milojević, Dragan Milutinović, Sanja Gajić

AKUTNA SRČANA INSUFICIJENCIJA

Sladana Brkušanin

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA: DIJAGNOSTIKA I LEČENJE

Dejan Petrović, Tatjana Lazarević, Mileta Poskurica, Biljana Stojimirović

VITAMINI I OLIGOELEMENTI U SPORTU

Nataša Dorđević

HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS - PRIKAZ SLUČAJA

Nebojša Krstić, Vesna Miličić, Ana Ravić-Nikolić, Gordana Ristić, Bojana Jovović-Dagović

DIJABETESNO STOPALO - DETEKCIJA I PREVENCIJA

Sanja Gajić, Vladimir Gajić

KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS NA OČNIM KAPCIMA

Velina Petković

APENDIKOVEZIKOSTOMA KOD DECE: INDIKACIJE I REZULTATI

Milan Paunović, Dragan Đoković, Nebojša Zlatanović, Ivan Bujanja, Velimir Pajević, Srđan Denić

GLAUKOM

Mirjana Marinković

LEČENJE ZATVORENIH PRELOMA TIBIJE INTRAMEDULARNIM UKLINJAVANJEM SA TRANSFIKSACIJOM - OSMOGODIŠNJE ISKUSTVO

*Željko Stepanović, Branko Ristić, Nenad Đoković, Zoran Grujović, Zoran Jovanović, Milanko Grebović,
Aleksandar Zečević, Žan Friščić, Aleksandar Matić*

**OTVORENE KLINASTE OSTEOTOMIJE TIBIJE: UPOREDNA STUDIJA PET
MODELA FIKSACIJE METODOM KONAČNIH ELEMENATA**

Željko Stepanović, Miroslav Živković, Snežana Vulović, Zoran Grujović, Branko Ristić, Aleksandar Matić

**UTICAJ ALKOHOLISANOSTI NA TEŽINU POVREDA UČESNIKA U
SAOBRAĆAJNIM UDESIMA**

*Branko Ristić, Milan Maksimović, Dragana Ignjatović-Ristić, Nenad Đoković, Željko Stepanović,
Tanja Luković-Zečević, Aleksandar Zečević*

POVREDE VRHA PRSTA ŠAKE SA DEFEKTOM KOŽE

Saša Vukosavljević, Dejan Vulović, Aleksandar Pavlović, Goran Azanjac, Aleksandra Vukosavljević

**KOREKCIJE POSTOPERATIVNIH I POSTRATUMATSKIH EKTROPIONA
DONJIH OČNIH KAPAKA RAZLIČITIM METODAMA- NAŠA ISKUSTVA**

Dejan Vulović, Tatjana Šarenac, Aleksandar Pavlović i Mirjana Petrović

ZNANJA I STAVOVI PEDIJATRA PREMA KOMBINOVANIM VAKCINAMA

Ivana Đurič-Filipović, Milena Štrbac, Zorana Đorđević

PLENARNA PREDAVANJA

EPIDEMIOLOGIJA PRIONSKIH BOLESTI

Milena Ilić

Medicinski fakultet u Kragujevcu

Prionske bolesti ili transmisivne spongiformne encefalopatije su progresivne degenerativne bolesti centralnog nervnog sistema koje prouzrokuju prioni. Reč je o neizlečivim bolestima (1).

Prion proteini - PrP normalno se sintetišu u svim ćelijama (2). Ćelijski prionski protein, skr. PrPC (engl. "prion protein of the cell") je prirodan sastojak brojnih ćelija, između ostalih i nervnih, vezan za spoljašnju stranu njihove membrane. Normalna funkcija prionskih proteina nije utvrđena; smatra se da bi mogli imati ulogu u prenosu nervnih impulsa u centralnom nervnom sistemu.

Otkriveno je da inficirano/zaraženo tkivo sadrži dve vrste priona: celularni prion koji nije infektivan - PrP^C, i infektivne čestice - PrP^{Sc} (engl. "proteinaceous infectious particles", "protease-resistant protein", "prion protein scrapie") otporne na proteazu - enzim koji kida proteine po peptidnim vezama na aminokiseline. Pretpostavlja se da PrP^{Sc} nastaje transformacijom ćelijskog prionskog proteina (2). Oba tipa prion proteina kodira isti gen.

Prioni nemaju nikakvu vrstu posebnog genoma, odnosno nukleinsku kiselinu, osim proteina nađenog u inficiranim neuronima domaćina (2). Proteaza-rezistentan PrP potpomaže i ubrzava konverziju normalnog proteaza-senzitivnog proteina u nenormalnu formu, ispoljavajući time infektivnu prirodu bolesti. Prioni ne izazivaju imunski odgovor i veoma su rezistentni na toplotu, dezinficijense i radijaciju.

Otkrivene su brojne prionske bolesti, od kojih su u ljudi najčešće bile Krojcfeld-Jakobova bolest (*Creutzfeldt-Jacob disease, CJD*) i kuru. U životinja najčešće prionske bolesti su skrapije u ovaca (*scrapie*), spongiformna encefalopatija goveda (*bovine spongiform encephalopathy, BSE* ili „bolest ludih krava“), i mačija spongiformna encefalopatija (*feline spongiform encephalopathy, FSE*).

Kuru je spora, progresivna, smrtonosna bolest mozga koja se sredinom XX veka endemo-epidemijski javljala kod maorskog plemena Fore na ostrvu Papua Nova Gvineja (3). Reč kuru na jeziku ovog plemena znači *tristi se*, a poznata je i kao „bolest smejanja“, jer oboleli često padnu u stanje patološkog smejanja. Kuru je povezivana sa običajnim endokanibalističkim pogrebnim ritualom (3). Iako bolest kuru danas ne postoji, smatra se da ima važnu ulogu u otkrivanju uzročnika prionskih bolesti: Gajdušek i Blumberg su šimpanzama intratekalnim ubrizgavanjem preneli kuru, što je bila prva demonstracija transmisivne encefalopatije i osnova za proučavanje prionskih bolesti (4).

Najčešća prionska bolest je Krojcfeld-Jakobova bolest, mada učestalost iznosi od 0,5-1 na milion stanovnika (5). Poznata su četiri oblika CJD: *sporadični, familijalni, jatrogeni i tzv. nova varijanta (nv-CJD)*. CJD obično se javlja kod osoba uzrasta 60-65 godina, sa izuzetkom nvCJD, koja se javlja kod mlađih. U više od 85% slučajeva trajanje CJD je manje od 1 godine posle pojave simptoma. Sporadična forma CJD je najčešća (obuhvata oko 80% obolelih) i za nju nije utvrđen način prenosa. Obično se javlja između 55-75 godina života. Inkubacija može trajati i do 20 godina, a sama bolest najčešće traje 4-12 meseci. Familijarni oblik obuhvata 5-15% obolelih; nastao je naslednom mutacijom prionskog proteinskog gena, mada svi nosioci PrP gena ne razvijaju CJD. U ovu grupu naslednih prionskih bolesti spadaju i Gerstmann-Straussler-Scheiniker syndrome i Fatalna familijarna insomnija. Gerstmann-Straussler-Scheinker sindrom je izuzetno retka bolest: tačna incidencija je nepoznata, ali procenjuje se na 1-10 slučajeva na 100 miliona (6). Gerstmann-Straussler-Scheinker sindrom je do danas pogodio nekoliko porodica, a radi se o autozomno dominantnom nasleđivanju. Fatalna familijarna insomnija je nasledna prionska bolest koja je do sada pogodila 40 porodica u svetu, sa ukupno oko 100 obolelih. Radi se o autozomno dominantnom nasleđivanju. Istraživanjem jedne italijanske familije od 288 članova, kroz 6 generacija otkriveno je 29 osoba s poremećajem spavanja. Prosečna starost pacijenata bila je 47 godina, a bolest je najčešće trajala manje od 2 godine (7). Kod jatrogene varijante CJD put prenosa je povezan sa upotrebom kontaminog humanog hormona rasta poreklom sa kadavera, transplantacijama organa (graftova dure mater i kornee, jetre), kao i upotrebom kontaminiranih neurohirurških instrumenata ili implantacijom kontaminirane elektroencefalografske elektrode (8, 9). Do sada je objavljeno više od 70 slučajeva CJD posle implantacije graftova tvrde moždane opne, a jedan slučaj CJD se pojavio nakon lečenja perforacije bubne opne perikardijalnim graftom. U poslednje vreme bolest se dovodi u vezu sa primenom albumina, dok se transfuzija pune krvi do sada nije pokazala kao mogući način prenošenja, iako se i dalje smatra potencijalno opasnim kontakt sa krvlju i likvorom obolelog. Zavisno od načina inokulacije, vreme inkubacije je od 2-15 godina. Za novu varijantu CJD postoje neposredni dokazi da se bolest prenosi ingestijom zaraženog govedeg mesa; veruje se da je uzročno povezana s epidemijom spongiformne encefalopatije goveda, koja se pojavila u Velikoj Britaniji i nekoliko drugih evropskih zemalja 90-tih godina prošlog veka (10). Za razliku od sporadične forme CJD, od nove varijante CJD obolevaju mlađe osobe, bolest počinje psihijatrijskim poremećajima i dužeg je toka.

Realan uvid u raširenost prionskih bolesti ne postoji. Najveća opasnost u širenju prionskih bolesti potiče od varijabilnosti u sprovođenju mera kontrole, kao i činjenici da je jedini način postavljanja definitivne dijagnoze patohistološki pregled mozga i kičmene moždine preminulih, što rezultira lošim kvalitetom podataka o epidemiološkoj situaciji u većini zemalja sveta.

Intenzivna istraživanja prionskih bolesti trebalo bi da odgovore na brojna pitanja o ulozi i značaju prionskih gena i normalnih prionskih proteina u organizmu, kao i da omogućće razvoj dijagnostičkih metoda za otkrivanje prionskih bolesti. Kada se ovi odgovori dobiju, pronaći će se rešenja za uspešnu prevenciju i terapiju prionskih bolesti.

LITERATURA:

1. World Health Organization, WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies: Report of a WHO consultation Geneva: Switzerland, 2000. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. <http://www.who.int/emc>, accessed 10.08.2009.
2. Prusiner SB. Prions and neurodegenerative diseases. *N Engl J Med* 1987;317:1571-81.
3. Lindenbaum S. Review. Understanding kuru: the contribution of anthropology and medicine. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008; 363 (1510): 3715-20.
4. Wadsworth JD, Joiner S, Linehan JM, et al. Kuru prions and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease prions have equivalent transmission properties in transgenic and wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105 (10): 3885-90.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CJD (Creutzfeldt-Jakob Disease, Classic). Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/>
6. De Michele G, Pocchiarri M, Petraroli R, et al. Variable phenotype in a P102L Gerstmann-Sträussler-Scheinker Italian family. *Can J Neurol Sci* 2003; 30 (3): 233-6.
7. Cortelli P, Gambetti P, Montagna P, Lugaresi E. Fatal familial insomnia: clinical features and molecular genetics. *J Sleep Res* 1999; 8 (Suppl. 1): 23-9.
8. Mills JL, Schonberger LB, Wysowski DK. Long-term mortality in the United States cohort of pituitary-derived growth hormone recipients. *Journ Pediatr* 1994; 144 (4): 430-6.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and Answers: Creutzfeldt-Jakob Disease Infection-Control Practices. *Infection Control Practices/CJD (Creutzfeldt-Jakob Disease, Classic)*. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cjd/>
10. Obi RK, Nwanebu FC. Prions And Prion Diseases. *Afr J Clin Exp Microbiol* 2008; 9(1): 38-52.

PRIONSKE BOLESTI - PATOFIZIOLOŠKE KARAKTERISTIKE

Snežana Živančević Simonović,

Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet u Kragujevcu

Prionske bolesti kod čoveka su: Creutzfeldt-Jacob-ova bolest (CJD), Gerstmann-Straussler-Schienkler-ov sindrom (GSS) i familijarna fatalna insomnija (FFI) (1), a najvažnije prionske bolesti kod životinja su: scrapie (kod ovaca) i bovina spongiforma encefalopatija (BSE) ili „bolest ludih krava“ (kod goveda). GSS i FFI su familijarne bolesti, a CJD može imati sporadičan (prouzrokovan tačkastom mutacijom), familijarni ili infektivni oblik. Osim navedenih bolesti, prionsku etiologiju kod ljudi ima i kuru, bolest koja se javljala u plemenu Fore na Novoj Gvineji, kao posledica obrednog kanibalizma, i čiju je etiopatogenezu opisao Carleton Gajdusek (2, 3), i za to otkriće dobio Nobelovu nagradu 1976. godine. Prionske bolesti karakteriše degeneracija nervnog tkiva, razvoj motornih i kognitivnih simptoma i fatalni ishod bolesti.

U patogenezi prionskih bolesti ključnu ulogu ima promena u građi i funkciji jednog proteina (PrP^c), koji je u najvećoj meri zastupljen na membrani ćelija nervnog tkiva (centralnog nervnog sistema i perifernih nerava) i limfnog tkiva (posebno limfoidnih dendritičnih ćelija). Taj protein se sastoji od 208-209 aminokiselinskih ostataka, kao i drugi ćelijski proteini, sintetiše prepisivanjem odgovarajućeg gena (Prnp), i nakon sinteze podleže posttranslacionoj modifikaciji (u endoplazmatskom retikulumu i Golgi kompleksu) pre nego što se transportuje do ćelijske membrane, na kojoj se eksprimira. Fiziološki oblik prion proteina je u obliku alfa-heliksa, njegov poluživot na membrani iznosi 3-5 minuta, a onda se internalizuje (4). Pokazano je da ekspresija Prnp gena i sinteza prion proteina zavisi od razvoja mozga i diferencijacije neurona, a da na nju ne utiču faktori oslobođeni iz okolnih ćelija (astrociti i glija ćelija). Ne zna se tačna funkcija prion proteina u nervnom i limfnom tkivu, tj. na mestima njegove najveće ekspresije, a smatra se da bi mogli biti uključeni u transmisiju nervnih impulsa i održavanju cirkadijalnih ritmova (u nervnom sistemu). Pokazano je da u nekim jedrima mozga, i pored visokog sadržaja mRNK za celularni prion protein, nije nađena visoka koncentracija PrP^c proteina, dok je velika količina mRNK i PrP^c zastupljena u interneuronima. S obzirom na to da su i neuroni i folikularne dendritične ćelije dugoživeće ćelije, prion proteini bi mogli da budu uključeni u zaštitu ćelija od oksidacionog oštećenja (pokazano je da PrP^c vezuju bakar, koji je značajan faktor oštećenja ćelije pri oksidacionom stresu) ili nespecifično vezivanje imunskih kompleksa (u folikularnim dendritičnim ćelijama) (5).

Izmena sekundarne strukture ćelijskog prion proteina iz alfa-heliksa u beta-ploču ključni je događaj u patogenezi prionskih bolesti (6). Za to otkriće Stanley Prusiner je dobio Nobelovu nagradu 1997. godine. Patološka kon-

formacija prion proteina (u obliku beta-ploče) može nastati prilikom postranslacione modifikacije prion proteina, u ćeliji u kojoj su ti proteini sintetisani, ili usled kontakta sa patološkim prion proteinom (PrP^{sc}, sc skraćenica od "scrapie") kod transmisivnih spongiformnih encefalopatija. Prenos bolesti proteinskom infektivnom česticom (engl. proteinaceous infective particle) (7) bitno se razlikuje od drugih infektivnih bolesti, zato što infektivni uzročnik nema DNK ili RNK molekule, i što je veoma otporan na različite tehnike fizičke i hemijske inaktivacije, kao i na dejstvo proteolitičkih enzima. Otpornost na dejstvo proteolitičkih enzima omogućava taloženje patoloških prion proteina (PrP^{sc}) u formi amiloida u ćelijama, sa kasnijim propadanjem nervnog tkiva i stvaranjem vakuola, tako da zahvaćeni delovi mozga dobijaju sunderast (spongiformni) izgled (8). Propadanje neurona skopčano je i sa poremećajima funkcije nervnog sistema, što je posebno interesantno, ne samo onih delova u kojima je došlo do taloženja amiloida, već i drugih, udaljenih delova mozga, što ukazuje na to da su u patogenezu bolesti uključeni mnogo složeniji mehanizmi od citotoksičnog dejstva amiloida na mestima taloženja (4).

Prvi podaci o ulozi proteinskih infektivnih čestica u patogenezi prionskih bolesti dobijeni su u eksperimentalnim modelima u kojima su proteinske čestice inokulisane u mozak eksperimentalnih životinja. Na taj način je pokazano da je za nastanak bolesti neophodna ekspesija ćelijskih prion proteina (tj. bolest se ne može indukovati kod knock-out životinja koje ne ekspimiraju PrP^c) i da je potrebno da postoji homologija u građi unetih patoloških prion proteina (PrP^{sc}) i ćelijskih prion proteina (PrP^c). I neki drugi faktori koji su važni za metabolizam proteina u ćeliji, kao što su šaperoni (engl. chaperone), označeni kao „protein X“, mogu imati ulogu u transformaciji ćelijskih u patološke ili scrapie prion proteine (1). Posto je nedvosmisleno pokazano da je prouzročivač bolesti proteinska infektivna čestica, dodatni eksperimenti su dizajnirani da se objasni na koji način, nakon periferne inokulacije, prion proteini dospevaju u nervno tkivo, i kakva je uloga ćelija imunskog sistema u nastanku prionskih bolesti. Tako je pokazano da se nakon dospevanja u gastrointestinalni sistem inficiranih životinja patološki prion proteini akumuliraju u Payerovim pločama, tj. u limfnom tkivu koje je pridruženo gastrointestinalnom traktu (5). Posebno važnu ulogu u toj akumulaciji imaju folikularne dendritične ćelije, što je i logično ako se ima u vidu izuzetno velika ekspesija PrP^c na membrani tih ćelija. Osim folikularnih dendritičnih ćelija, koje su mesto nakupljanja PrP^{sc} i koje omogućavaju progresiju bolesti, smatra se da u nastanku bolesti važnu ulogu imaju i makrofazi koji su lokalizovani u germinativnim centrima u slezini, koji fagocituju delove apoptotičnih ćelija i produžavaju period od infekcije do kliničke ekspesije bolesti (u animalnim modelima bolesti), tj. suprotstavljaju se nastanku prionskih bolesti. Dalje, smatra se i da je aktivacija sistema komplementa važna u nastanku prionskih bolesti (nakon kontakta sa

receptorima na membrani folikularnih dendritičnih ćelija omogućavaju bolju internalizaciju prion proteina).

Posebno je interesantno na koji način patološki prion proteini dospevaju iz limfnog tkiva (na pr., Payerovih ploča ili slezine) do centralnog nervnog sistema. Nije mnogo verovatno da se prioni prenose hematogeno ili posredstvom limfnih ćelija, i danas se smatra da su u prenos prionskih proteina uključene ćelije perifernog nervnog sistema (enterički nervni sistem, vagus i splanhnikus), ali se ne poznaje tačan put prionskih proteina i prenosa infekcije u nervno tkivo, zato što su germinativni centri veoma slabo inervisani (5).

U zaključku, može se reći da je uzročnik prionskih bolesti poznat, i da se radi o proteinu promenjene sekundarne konformacije, tj. celularni oblik prion proteina, koji je po strukturi alfa-heliks, pretvoren je u patološki protein u obliku beta-ploče. Taj izmenjeni protein je otporan na dejstvo proteolitičkih enzima i zbog toga se taloži u mozgu, izazivajući spongiformu vakuolizaciju moždanog tkiva i poremećaj funkcije onih delova mozga u kojima su nastala strukturna oštećenja, ali i nekih udaljenih struktura. Detaljni patogenetski mehanizmi nastanka prionskih bolesti još uvek nisu poznati, a terapija koja bi izmenila nepovoljan, prirodni tok bolesti, ne postoji.

LITERATURA:

1. Baldwin MA, Cohen FE, Prusiner SB. Prion protein isoforms, a convergence of biological and structural investigations. *J Biol Chem* 1995;270 (33): 19197-200.
2. Gajdusek DC, Brown P, Zigas V, Brown P. Isolated and migratory population groups: health problems and epidemiologic studies: II. Kuru in New Guinea: Discovery and epidemiology. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 130-2.
3. Asher DM, Gibbs CJ, Jr, and Gajdusek DC. Pathogenesis of subacute spongiform encephalopathies. *Ann Clin Lab Sci* 1976; 6: 84 - 103.
4. Linden R, Martins VR, Prado MAM, Cammarota M, Izquierdo I, Brentani RR. Physiology of the prion protein. *Physiol Res* 2008; 88:679-728.
5. Mabbot NA, Bruce ME. The immunobiology of TSE diseases. *J Gen Virol* 2001; 82:2307-18.
6. Gasset M, Baldwin Ma, Fletterick RJ, Prusiner SB. Perturbation of the secondary structure of the scrapie prion protein under conditions that alter infectivity. *PNAS* 1993; 90: 1-5.
7. Prusiner SB. Molecular biology of prion diseases. *Science* 1991; 252:1515-22.
8. Come JH, Fraser PE, Lansbury Jr, PT. A kinetic model for amyloid formation in the prion diseases: importance of seeding. *PNAS* 1993; 90: 5959 - 63.

PRIONSKE BOLESTI - KLINIČKE KARAKTERISTIKE

Gordana Tončev

Klinika za neurologiju, Klinički centar Kragujevac

Prionske bolesti ili prenosive spongiformne encefalopatije su različite fatalne neurodegenerativne bolesti koje su povezane sa konverzijom normalnog celularnog prion proteina u abnormalnu proteaze-rezistentnu izoformu. Ove bolesti se pojavljuju kod velikog broja vrsta, uključujući i humanu.

Prvi opisani oblik ove bolesti je kuru, bolest zabeležena na Papua-Novoj Gvineji, a koja je bila rezultat izlaganja infektivnom materijalu za vreme ritualnog kanibalizma (1). Najčešći oblik humane spongiformne encefalopatije je sporadična Creutzfeldt-Jakob-ova bolest koja se javlja sa učestalošću od 1 na milion stanovnika, širom sveta. Genetski oblici humanih spongiformnih encefalopatija su Gerstmann-Strausler-Sheinker-ova bolest, fatalna familijarna insomnia i genetski oblik Creutzfeldt-Jakob-ove bolesti (2).

Stečene forme bolesti su uzrokovane izlaganjem kontaminiranom biološkom materijalu preko hrane ili za vreme medicinskih procedura (jatrogena transmisija kod upotrebe nepravilno sterilisanih hirurških instrumenata ili kod upotrebe humanog hormona rasta iz kadaveričnih hipofiza ili transplantacije kornee i dure mater inficiranih pacijenata) (3). Posebna varijanta je novi oblik Creutzfeldt-Jakob-ove bolesti opisan pre nekoliko godina za koji se misli da se može dovesti u vezu sa konzumiranjem inficiranog mesa.

Klinička prezentacija je različita i zavisi od starosti pacijenta, brzine progresije i drugih kliničkih manifestacija. U prodromalnoj fazi tegobe su nespecifične, ali već u ranom stadijumu bolesti pojavljuje se progresivno kognitivno propadanje i brojni neurološki poremećaji (4).

Prvi oblik prionske bolesti opisan je među stanovnicima Nove Gvineje i nazvan je **kuru** (1). Bolest se manifestovala poremećenom koordinacijom hoda, teškom ataksijom trupa i ekstremiteta, abnormalnim nevoljnim pokretima (mioklonus i horeatiformni pokreti), konvergentnim strabizmom i u kasnijem toku bolesti demencijom. Bolest se završavala fatalno nakon 4 do 24 meseca. Glavni put transmisije ove bolesti bio je kanibalizam. Kada je kanibalizam eliminisan, bolest je postala retka i javlja se samo u adultnom dobu. Gajdušek i Gibs su bolest povezali sa do tada dobro poznatom bolešću koja se zove skarp i koja se javljala kod ovaca. Kuru je prvi prepoznat oblik humane prenosive spongiformne encefalopatije i za njeno otkriće je dodeljena Nobelova nagrada (5, 6).

Klasični, sporadični oblik Creutzfeldt-Jakob-ove bolesti se javlja najčešće između 50 i 75 godina starosti mada su opisani i slučajevi u 17 i 83 godine. Bolest traje u

proseku oko 7 meseci (od 2 meseca do 2 godine) i završava se lealno. Oko 15% bolesnika ima subakutni tok koji traje nekoliko dana. Zabeleženi su i retki slučajevi preživljavanja kod bolesnika sa biopsijom potvrđenom dijagnozom od 15 godina. Klasičan tok bolesti ima 3 stadijuma. Prvi stadijum karakterišu diskretni neurološki i psihijatrijski simptomi. Retrospektivno se nekad mogu otkriti prodromalni simptomi nedeljama ili mesecima pre dijagnoze. To je obično astenija, poremećeno spavanje, smanjen ili jako povećan apetit i gubitak libida. Simptomi zbog koji pacijent dolazi kod lekara su obično teškoće sa pamćenjem, koncentracijom, epizode dezorijentacije. Mogu se javiti različiti oblici poremećaja ponašanja kao što su apatija, neodgovornost, emocionalna labilnost i neadekvatno ponašanje. U drugom stadijumu koji se razvija tokom nekoliko nedelja ili meseci dolazi do brze deterioracije globalnog kognitivnog statusa što dovodi do kliničke slike demencije, a što je udruženo i sa pojavom značajnih poremećaja ponašanja. Na to se nadovezuje pojava mioklonusa, horeiformnih i/ili atetoznih pokreta kod gotovo 90% pacijenata. Cerebelarna disfunkcija je u ovom stadijumu prisutna kod oko 30% bolesnika, a razvija se kod 70% tokom daljeg toka bolesti. Najkarakterističniji cerebelarni znaci su ataksija trupa i ekstremiteta, dizartrija i nistagmus. Mogu da se jave poremećaji vida, poremećena percepcija boja, agnozija vida, diplopije i supranuklearne paralize. Mogu da se pojave i epileptični napadi, vestibularna disfunkcija, pseudobulbarni simptomi. U ovom stadijumu pacijent biva vezan za postelju. Treći, finalni, stadijum karakteriše akinetski mutizam nakon čega nastaje letalni ishod uglavnom zbog autonomne disfunkcije (7, 8, 9).

Jatrogeni oblik Creutzfeldt-Jakob-ove bolesti se javlja kod mladih osoba koje primaju humani (kadaverični) hormon rasta, nakon kornealne transplantacije, grafta dure mater ili nekih drugih neurohirurških intervencija. Inkubacija je različita i može biti od jedne (kod kornealne transplantacije) do 30 godina (kod primene hormona rasta). Klinička slika je kombinovana brzo napredujuća demencija, udružena sa cerebelarnim znacima i često vizuelnim simptomima (4).

Nova varijanta Creutzfeldt-Jakob-ove bolesti javlja se kod znatno mlađe populacije (uglavnom u trećoj i četvrtoj deceniji) i dovodi se u vezu sa konzumiranjem mesa zaražanih životinja, za šta još uvek nema dovoljno dokaza. Klinička slika je karakteristična po tome što su mnogi više izraženi poremećaji ponašanja i psihijatrijski simptomi (10, 11, 12).

Gerstman-Strausler-Scheiner-ov sindrom je nasledni oblik prionske bolesti čiji klinički simptomi zavise od suptipa genske mutacije. Simptomi se obično javljaju u trećoj i četvrtoj deceniji i mogu progredirati polako, tokom 3 do 8 godina. U kliničkoj slici najčešće genske mutacije dominira cerebelarna ataksija udružena sa

dizartrijom i demencijom u kasnijem stadijumu. U drugim genskim mutacijama mogu se javiti uz demenciju i brojni ekstrapiramidni poremećaji kao što su rigidnost, tremor, dizartrija, uz hiperrefleksiju. Neki oblici daju paralizu pogleda, ekstenzorni plantarni odgovor, gluvoću, kortikalno slepilo, ugašene mišićne reflekse. Mioklonus je izuzetno retka pojava (13, 14).

Fatalna familijarna insomnija i sporadična familijarna insomnija se javljaju između 35 i 60 godina i klinički tok traje od 6 meseci do 3 godine. Ove oblike prionskih bolesti karakterišu progresivna insomnija i simptomi hiperaktivnosti simpatikusa kao što su hipertenzija, tahikardija, hipertermija i hiperhidroza. To može biti udruženo sa tremorom, ataksijom, hiperrefleksijom i mioklonusom. Blagi kognitivni simptomi su češći od teške globalne progresivne demencije kakva se javlja kod drugih prionskih bolesti (15, 16).

Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza ovih oboljenja nisu ni malo jednostavne. Definitivna potvrda dijagnoze se dobija zaživotnom ili posmortem biopsijom mozga. U ranim fazama bolesti može se diferencijalno dijagnostički razmišljati o svim neurološkim sindromima u kojima se javlja demencija.

LITERATURA:

- Gajdusek DC. Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. *Science* 1977;197:943–60.
- Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P. Human spongiform encephalopathy: the NIH series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994;35:513–29.
- Haywood AM. Transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1997;337:1821–28.
- Telling GC, Parchi P, DeArmond SJ, et al. Evidence for the conformation of the pathologic isoform of the prion protein enciphering and propagating prion diversity. *Science* 1996;274:2079–82.
- Hornabrook RW. Kuru-a subacute cerebellar degeneration: the natural history and clinical features. *Brain* 1968;91:53–74.
- Liberski PP, Gajdusek DC. Kuru: forty years later, a historical note. *Brain Pathol* 1997;7:555–560.
- Johnson RT, Gibbs CJ Jr. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1998;339:1994–2004.
- Berger JR, David NJ. Creutzfeldt-Jakob disease in a physician: a review of the disorder in health care workers. *Neurology* 1993;43:205–6.
- Will RG, Alperovitch A, Poser S, et al. Descriptive epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in six

European countries, 1993–1995. *Ann Neurol* 1998;43:763–7.

- Bruce ME, Will RG, Ironside JW, et al. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 1997;389:498–501.
- Collinge J, Sidle KCL, Meads J, Ironside J, Hill AF. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD. *Nature* 1996;383:685–90.
- Epstein LG, Brown P. Bovine spongiform encephalopathy and a new variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1997;48:569–71.
- Barbanti P, Fabbrini G, Salvatore M. Polymorphism at codon 129 or codon 219 of PRNP and clinical heterogeneity in a previously unreported family with Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (PrP-P102L mutation). *Neurology* 1996;47:734–741.
- Parchi P, Chen SG, Brown P. Different patterns of truncated prion protein fragments correlate with distance phenotypes in P102L Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:8322–7.
- Johnson MD, Vnencak-Jones CL, McLean MJ. Fatal familial insomnia: clinical and pathologic heterogeneity in genetic half brothers. *Neurology* 1998;51:1715–17.
- Rossi G, Macchi G, Porro M, et al. Fatal familial insomnia: genetic, neuropathologic, and biochemical study of a patient from a new Italian kindred. *Neurology* 1998;50:688–692.

PREVENCIJA PRIONSKIH BOLESTI

Zorana Đorđević

Odsek za kontrolu bolničkih infekcija - Klinički centar Kragujevac

Infektivne spongiformne encefalopatije (*Transmissible spongiform encephalopathies*-TSEs), poznatije kao prionske bolesti, su fatalne degenerativne bolesti mozga koje se javljaju kod ljudi i nekih životinjskih vrsta, a karakterišu se postojanjem mikroskopskih vakuola, sa deponovanim prionima, u svojoj masi mozga (1).

Prioni pokazuju neobičnu otpornost na konvencionalne fizičke i hemijske metode dekontaminacije. Oni se ne mogu adekvatno inaktivirati najčešće korišćenim dezinfekcionim sredstvima i mogu sačuvati infektivnost posle standardnih procedura dekontaminacije koje se primenjuju u zdravstvenim ustanovama (npr. autoklaviranje na 121°C za 15 minuta). Ovi agensi pokazuju izuzetnu otpornost na visoke doze jonizujućeg i ultra-violetnog zračenja, kao i sposobnost dužeg preživljavanja u spoljašnjoj sredini (2). Sve ovo nameće potrebu za rigoroznijim poštovanjem mera prevencije za prionske bolesti.

Pri razmatranju prevencije TSEs treba prvo ukazati na puteve prenošenja ovih bolesti koji mogu biti trojaki:

1. Infektivni, koji može biti:
 - Jatrogeni (lekarski) – prenošenje infekcije lekarskom intervencijom,
 - Peroralni – prenošenje infekcije konzumacijom zaražene hrane ili čak ljudskih ostataka (npr. goveđa spongiformna encefalopatija i bolest kuru),
2. Sporadični, nastaje kao posledica spontane transformacije normalnog u patološki prionski protein i
3. Nasledni (hereditarni), prenose se po tipu autozomno-dominantnih bolesti (1, 2).

Prevencija u zdravstvenim ustanovama

Kada se analiziraju mere za sprečavanje prenošenja priona od obolelog na druge osobe (pacijente, zdravstvene radnike ili druge), važno je razumeti osnove rizika, koji zavisi od:

1. Verovatnoće da pojedinac ima ili će razviti prionsku bolest. Osobe sa potvrđenom bolešću ili sumnjom na nju su pacijenti visokog rizika i pri radu sa njima moraju se poštovati sve preporučene mere opreza. Lica u riziku za nastanak ovih bolesti zahtevaju srednje mere predostrožnosti, a to su primaoci dure mater, primaoci ljudskih kadaveričnih hormona hipofize (hormona rasta), primaoci transplantata rožnjače, pacijenti izloženi neurohiruškim intervencijama, članovi porodica sa nasledanom TSEs (5-10% svih TSEs su nasledni).

2. Nivoa infektivnosti tkiva ili tečnosti. Najveća koncentracija priona nađena je u centralnom nervnom sistemu, naročito mozgu, kičmenoj moždini i oku, pa se oni označavaju kao visoko-infektivna tkiva. U nisko-infektivna tkiva spadaju: likvor, jetra, pluća, bubrezi, slezina/limfni čvorovi i placenta. Ostala tkiva i organi smatraju se neinfektivnim.

3. Prirode ili puta izloženosti. Kutana izlaganja preko netaknute kože ili sluzokože (osim kod oka) predstavljaju zanemarljiv rizik za prenos priona. Međutim, preporučuje se izbegavanje takvim izlaganjima kada se radi sa bilo kojim visoko-infektivnim tkivom. Transkutana ekspozicija, uključujući kontakt preko kože ili sluzokože, kapaljki za oči, vakcinalnih igala, skalpela i drugih hiruških instrumenata predstavlja veći potencijalni rizik, pa je potrebno izbegavati ove vrste izloženosti kada se radi bilo sa niskim- ili visoko-infektivnim tkivima (3).

Nega pacijenta. Normalni socijalni i klinički kontakt, kao i neinvazivna klinička ispitivanja (npr. rendgenska snimanja) pacijenata sa prionskim bolestima ne predstavljaju opasnost za zdravstvene radnike, rodbinu ili zajednicu. Nema razloga da se odloži, ospori, ili na bilo koji način obeshrabri prihvatanje ovih osoba u bilo koju

zdravstvenu ustanovu. Na osnovu sadašnjeg znanja, izolacija bolesnika nije potrebna i oni se mogu smeštati na odeljenja sa standardnim merama za kontrolu infekcija, a smeštaj u jednokrevetne sobe može se sprovesti samo iz saosećanja. Preporučuje se da zdravstveno osoblje prilikom nege pacijenata sa prionskim bolestima nosi rukavice za jednokratnu upotrebu (4).

Dijagnostički postupci. U ranijim fazama bolesti pacijenata sa TSEs prolaze razne dijagnostičkih procedure (oftalmoskopska ispitivanja, edoskopije, plasiranje vaskularnih ili urinarnih katetera i ispitivanja srčane ili plućne funkcije). U principu, ove procedure mogu se obaviti bez posebnih mere opreza, zato što većina tkiva sa kojima se instrumentima dolazi u kontakt ne sadrže merljivu infektivnost. Konzervativan pristup zahteva da takve bolesnike rasporedimo za kraj radnog dana. Kada je poznato da postoji izlaganje visokim ili niskim infektivnim tkivima, instrumenti treba da budu podvrgnuti najstrožem obliku dekontaminacije koji se može tolerisati od strane instrumenta (3).

Hirurške procedure. Pre prijema u zdravstvenu ustanovu, Tim za kontrolu infekcija određene zdravstvene ustanove se obaveštava o nameri da se izvrši hirurški postupak za lice za koje je potvrđeno ili se sumnja da boluje od prionske bolesti. Postojanje pisanih protokola za rad sa ovim pacijentima je od suštinske važnosti, kao i nadzor nad njihovim sprovođenjem. Svaki postupak se pažljivo planira, npr. rukovanje instrumentima, skladištenje, čišćenje i dekontaminacija pribora i opreme. Osoblje direktno uključeno u ove procedure ili kasnije u dekontaminaciju opreme, treba da bude svesno preporučenih mera i bude obučeno za njihovu primenu. Osoblje mora da se pridržava protokola koji identifikuje specifičnosti u pogledu pacijenta ili opreme.

Preporučuju se sledeće mere opreza prilikom hiruških procedura kod pacijenata sa TSEs:

1. intervencija treba da se obavlja u operacionoj sali;
2. uključiti minimalno potreban broj zdravstvenih radnika;
3. članovi operacionog tima treba da nose opremu za jednokratnu upotrebu (vodootporna hirurška odeća, preko plastična pregača, rukavice, maske, vizir ili naočare, pokrivači i komprese);
4. prekriti svu opremu koja se ne koristi tokom rada;
5. obezbediti protok instrumenata u jednom smeru;
6. tretman odeće i otpada obaviti prema važećem protokolu (prednost dati spaljivanju);
7. uzorke za patologiju staviti u odgovarajuću posudu i označiti etiketom "Biohazard" i
8. sve površine treba očistiti i dezinfikovati u skladu sa usvojenim protokolima (3, 5).

Anestezija. Preporučuje se da se svi instrumenti koji su bili u direktnom kontaktu sa ustima, ždrelom, krajnicima i disajnim putevima tokom izvođenja opšte anestezije pacijenata sa TSEs, tretiraju spaljivanjem ili autoklaviranjem. Kod izvođenja lokalne anestezije, igle ne treba ponovo koristiti, naročito igle koje su bile u kontaktu sa likvorom, već ih odbaciti i uništiti (3).

Dentalne procedure. Iako epidemiološka ispitivanja nisu otkrila dokaze da stomatološke procedure mogu dovesti do povećanog rizika od jatrogenog prenosa priona među ljudima, eksperimentalne studije na životinjama su pokazale da intraperitonealnom inokulacijom može da se razvije značajan nivo infektivnosti gingive i pulpe zuba, kao i da se prioni mogu preneti na zdrave životinje izlaganjem korena kanala i gingive infektivnim homogenatima mozga. Preporučene mere prevencije za velike stomatološke usluge se sastoje u sledećem:

- Koristiti predmete i opremu za jednokratnu upotrebu, npr. igle i anestetik-patrone.
- Stomatološki pribor koji je kontaminiran neurovaskularnim tkivom treba da bude uništen nakon upotrebe (spaljivanje) ili alternativna metoda.
- Procedure u vezi neurovaskularnih tkiva rasporediti za kraj radnog dana, da bi se obezbedilo ekstenzivnije čišćenje i dekontaminacija opreme (3).

Trudnoća i porodaj. Nije poznato da li se prioni mogu preneti sa majke na dete tokom trudnoće ili porođaja. U slučaju da osoba sa prionskom bolešću ostane u drugom stanju, primenjuju se sve dijagnostičke procedure bez nekih posebnih mera opreza, osim kod invazivnih procedura. Porodaj treba da se sprovede uz standardne procedure za kontrolu infekcija i mere opreza pri radu sa posteljicom i telesnim tečnostima. Instrumentima treba da se rukuje kao i kod drugih kliničkih-hiruških procedura. U porodilištu, treba obezbediti da svaki kontaminirani materijal bude uklonjen u skladu sa procedurama za infektivni medicinski otpad (3, 5).

Rad u laboratoriji. Poštovanje opštih mera predostrožnosti tokom rutinskih laboratorijskih procedura može smanjiti rizik od infekcije prionima. Ipak, preporučuje se da sa pacijentima sa potvrđenom ili sumnjom na prionsku bolest ili u kontaktu sa visoko-infektivnim tkivima rade samo edukovana i obučena lica (3).

Transfuzije krvi. Bolesnici sa prionskim bolestima se ne bi smeli prihvatati kao davaoci krvi i nijedan njihov organ se ne bi smeo koristiti za tarsplantaciju. Transplantacioni tim odgovoran za skupljanje organa treba da bude edukovan da izvrši ispitivanja i da isključi takve osobe iz dalje procedure (5).

Profesionalna izloženost. Nema uverljivih dokaza o profesionalnom oboljevanju zdravstvenih radnika od prionskih bolesti. Ipak zdravstveno osoblje koje radi sa pacijentima kod kojih je potvrđena neka TSEs ili se sumnja da je imaju, ili u radu dolaze u kontakt sa visoko- ili nisko-

infektivnim tkivima, treba da budu obavješteni o opasnosti i bezbednosnim merama.

Prevenција bolesti kuru

Kanibalizam je zakonom zabranjen u Australiji još od 1950. godine, ali su slučajevi ove bolesti nastavili da se pojavljuju i u kasnijem periodu, pretpostavlja se zbog poteškoća u sprovođenju zakona, ali i zbog dugog inkubacionog perioda kod ove bolesti (i do 40 godina) (1).

Prevenција naslednih bolesti

Preporučuju se genetska ispitivanja za osobe koje u porodicama imaju obolele ili su nosioci izmenjenog gena, a planiraju potomstvo; kao i kontrola fetusa (1).

Prevenција iz oblasti veterinarske medicine

Sprečavanje širenja prionskih bolesti među životinjama podrazumeva kontinuirano praćenje zaraženosti goveđeg mesa. Ove mere se mogu podeliti na aktivne i pasivne, a podrazumevaju sledeće:

- Aktivne mere koje je donjela EU kao standardni sistem pregleda stanja, obuhvata obavezno testiranje životinja koje su pokazivale specifične simptome, ali i onih koje su ubijene ili uginule iz nepoznatih razloga, te uopšte svih grla iznad 24 meseca starosti koja idu na klanje. Testiranje se sprovodi u specijalizovanim laboratorijama na tkivu mozga *obex regije medulle oblongate*, po preporučenim metodama.

- Pasivne mere podrazumevaju kvalitetan edukativni program za sve ljude u kontaktu sa životinjama, zakonsko regulisanje nadoknade za sumnjivu, te potom eliminisanu životinju i na kraju uspostavljanje većeg broja laboratorija za analizu uzoraka. Ove su mere, nažalost, vrlo varijabilne u pojedinim zemljama zbog nepostojanja globalnih zakona koji bi precizno odredili sve tri stavke. Da bi se omogućilo sprovođenje navedenih mera uveden je sistem nadzora. Jedini globalni program nadzora inicirale su evropske komisije za zaštitu zdravlja životinja - OIE i SSC osnivanjem 'Geographical BSE risk assessment' (GBR-a). GBR je definisana kao kvalitativni indikator verovatnoće prisustva zaraženih goveda, a odgovara na pitanje kako je goveđa spongiformna encefalopatija (BSE) unesena u zemlju. Po GBR-u zemlje klasifikujemo u četiri grupe (GBR I grupa - ne postoji verovatnoća inficiranosti, dok GBR IV grupa ima više od 100 zaraženih goveda u zadnjih 12 meseci). Ovo omogućava osmišljavanje strategije u borbi protiv BSE-a i svođenje zaraze na najmanju moguću meru (6).

LITERATURA:

1. Ermias DB. The Public Health Impact of Prion Diseases. *Annu Rev Public Health* 2005; 26:191–212.
2. The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit (NCJDSU). Dostupno na: <http://www.cjd.ed.ac.uk>
3. World Health Organization. WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalo-

pathies: Report of a WHO Consultation Geneva: Switzerland, 2000. WHO/CDS/CSR/APH/2000.3. Dostupno na: <http://www.who.int/emc>.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. Atlanta (GA): Centers for Diseases Control and Prevention; May 6, 2002. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/dsguide.htm/Draft>
5. Damani NN. Manual of Infection Control Procedures. 2nd Edition. GMM, London, San Francisco, 2003, 165-170.
6. Mlinarić AM, Šavničar M. Stanje BSE-A u Europi i svijetu. Dostupno na: <http://studa.agr.hr/cda/download/korisno/Stocarstvo/.doc>.

DEKONTAMINACIJA, DEZINFEKCIJA I STERILIZACIJA U PREVENCIJI PRIONSKIH BOLESTI

Nela Donović

Medicinski fakultet Kragujevac, Institut za javno zdravlje Kragujevac

Prioni su veoma otporni na većinu standardnih vrsta i načina dekontaminacije, dezinfekcije i sterilizacije. Od svih poznatih izazivača bolesti prioni su najotporniji na postojeća fizička i hemijska dezinfekciona sredstva, pre svega zato što su proteini, a ne mikroorganizmi (Prilog br.1). Prioni mogu da opstanu u živoj ćeliji i spoljnoj sredini mnogo godina. Zbog ovih osobina priona počelo se sa mešovitim metodama za dekontaminaciju, koje sadrže i postupke dezinfekcije i sterilizacije.

Dekontaminacija je postupak kojim se s uklanjaju mikroorganizmi – kontaminanti i kontaminirani predmeti čine se sigurnim, bezbednim, za ponovnu upotrebu ili bacanje. Dezinfekcija je postupak kojim se uništavaju, inhibiraju, ili uklanjaju vegetativni oblici mikroorganizama, ali ne i bakterijske spore. Sterilizacija je postupak kojim se potpuno uništavaju svi mikroorganizmi.

Jatrogena transmisija priona je dokazana pre više od 30 godina i može biti: putem kontaminiranih humanih tkiva i materijala, putem kontaminiranih površina ili putem kontaminiranih medicinskih instrumenata. Dekontaminacija, jedina koja je dovoljno efikasna je upotreba rastvora natrijum-hipohlorita, NaOCl (20.000 ppm za jedan sat na temperaturi okoline). Ovaj način dekontaminacije je usvojila Svetska zdravstvena organizacija (SZO) (1). Ali rad sa ovim hemijskim sredstvom nije lak i koristi se samo kada se druge metode ne mogu upotrebiti. Pored toga, ne može se primenjivati za instrumente od inox-a, nerđajućeg čelika. Dobri rezultati dekontaminacije su dobijeni sa 1N NaOH (4g/L w/v) ili 2N za jedan ili dva sata na temperaturi okoline, pogotovo ako je postupak kombinovan sa autoklaviranjem. Autoklaviranje

je metoda koja se najčešće primjenjuje za dekontaminaciju materijala kontaminiranog prionima, sama ili u kombinaciji s NaOH ili drugim hemijskim supstancama. Ova metoda autoklaviranja sa 0,1N NaOH pri temperaturi od 134°C, za 18 minuta je neškodljiva za instrumente i okolinu i pouzdanija od predloga SZO (bez NaOH), koja se danas primjenjuje u većini evropskih zemalja (Velika Britanija od 1986.god., Švajcarska od 2003.god.). Metoda je jednostavna, laka za izvođenje i ukupni troškovi dekontaminacije su mali. Uspeh dekontaminacije zavisi od postupka rukovanja medicinskim instrumentima neposredno posle upotrebe (da bi se sprečilo sušenje jer osušene instrumente više nije moguće dekontaminovati). Danas se ovaj postupak primjenjuje u većini zdravstvenih ustanova u svetu (2). Upotreba NaOH za dekontaminaciju je veliki napredak zato što:

- a) razlaže glomazne komponente na mikromolekularne, koje su lakše za dekontaminaciju;
- b) deluje baktericidno;
- v) instrumenti uronjeni u NaOH su lakši za čišćenje posle autoklaviranja;
- g) instrumenti, nakon operacije mogu se pratiti (uronjeni u dezinficijens da bi se izbeglo sušenje i na taj način da se spreči dekontaminaciju) i nakon više sati. To u potpunosti važi za hirurške instrumente. Za to su najpogodniji termostabilani kontejneri od polipropilena (FDU predlog, decembar 2004), pogodni za autoklaviranje. NaOH nije opasna za autoklav, ovo naročito važi za niže koncentracije NaOH (0,1 N). Još jedna prednost ove metode je da je za medicinski kadar ovaj postupak minimalno toksičan. Instrumente pre dekontaminacije ne treba čistiti u suprotnom sve što je korišćeno za čišćenje mora da se dekontaminira sa NaOH, što nije dovoljno efikasno (posebno ako se čišćenje vrši u mašini, preko koje mogu da se kontaminiraju i drugi instrumenti) (3). Sam rastvor NaOH se može koristiti i za dekontaminaciju instrumenata osetljivih na visoke temperature, ali je potrebno naglasiti da je NaOH neupotrebljiv za staklo i aluminijum.

Veliki problem je dekontaminacija termolabilnih instrumenata (endoskopi i drugi instrumenti, posebno u oftalmologiji). Poslednjih godina uspešne su probe dekontaminacije kombinovanjem alkalnog deterdženta (pH = 12) i proteaze. Posebno je efikasan metod tzv. tri faze (SDS, tenzidi, proteaze-proteinaza K, properaza, pronaza i dr), ali je veoma složen i praktično nemoguć u većini bolnica (4).

Najbolji rezultati dekontaminacije za fine instrumente, naročito u oftalmologiji i za neke delove endoskopa, dobijaju se, ako se stave u rastvor NaOCl (slobodni hlor) 20,000 ppm jedan sat na temperaturi okoline, ali je to neupotrebljivo za plemeniti čelik (stainless steel).

Danas se intenzivno radi na rešavanju ovog problema. Osnovna pitanja su:

Kako sprečiti isušavanje instrumenata? Jednostavnim postupkom uranjanja instrumenata neposredno nakon upotrebe u posude koje mogu da se autoklaviraju, od polipropilena (pp) u kojima se nalazi 0,1N rastvor NaOH (ili neke druge hemikalije). Na kraju rada ili nakon intervencije instrumenti se ručno prenesu u autoklav zajedno sa rastvorom u koji su uronjeni. Proces autoklaviranja ukupno traje 2,5–3 sata. Na kraju se i ove, pp, posude složene jedna u drugu, autoklaviraju na isti način i osuše za sledeći radni dan.

Koju vrstu autoklava koristiti? Autoklav koji je gravitacijski, potpuno izolovan od okoline i nije potrebno ispuštanje vazduha pre početka procesa rada, kako je to bilo potrebno kod starijih autoklava tog tipa. Na taj se način se izbegava kontaminacija okoline s filtrabilnim virusima i prionima. Vazdušni filteri konstruirani u tu svrhu, nisu bili nikada validirani za nepropustnost na prione. Homogenost mešavine vazduha i pare postiže se elektromagnetskim ventilatorom. Pritisak je moguće postići do 5,7 bara (4,7+1,0).

Kako sterilisati instrumente? Na predlog SZO (1) u evropskim zemljama najčešće se koristi autoklaviranje u trajanju od 18 minuta pri 134°C, u Americi postupak traje 1 ili 2 sata. Metoda nije uvek uspešna i to zavisi od nekoliko faktora:

- vrste autoklava (gravitacijski ili vakuumski),
- postupka s hirurškim instrumentima neposredno nakon završetka hirurškog zahvata pa do dekontaminacije,
- od kombinacije rastvora NaOH ili drugih,
- da li su instrumenti očišćeni, ručno ili mašinski, pre dekontaminacije.

Činjenica je, da se tim faktorima ne pridaje odgovarajući značaj, a znanje i interes lekara i medicinskih radnika je minimalno ili nikakvo. Zato su jatrogene infekcije prionima moguće.

Kolika je medicinska odgovornost? Izuzetno velika. U nekim zemljama, na primer: Kanada, obaveza je da pacijenti budu potpuno obavješteni o kompletnoj intervenciji uključujući i dekontaminaciju i sterilizaciju (5).

Šta ako u bolnici nemaju potencijal za dekontaminaciju priona? Treba napomenuti da je znanje o mogućnosti infekcije dostupno širokom spektru populacije. Ulaganja u reorganizaciju rada u bolnicama treba da budu i u ovom segmentu. Nažalost, propisi u zemljama EU i drugde ne zahtevaju odgovarajuću dekontaminaciju instrumenata od priona.

Sterilizacija se može sprovesti autoklaviranjem na 134°C/ 3 bar /20 min.

Preporučljivi načini dekontaminacije (dezinfekcije)

- Spaljivanje

- Autoklaviranje: 134°C kroz 20 minuta
- Autoklaviranje kombinovano sa hemijskom dezinfekcijom:
 - potapanje u NaOH (1N=40g/1l), autoklaviranje 121°C, 30 min, ili
 - potapanje u NaOH 1h, prebacivanje u vodu, autoklaviranje 121°C 1 h, ili
 - potapanje u Na hipoklorit (20000 ppm), 1 h, ispiranje u vodi, ili
 - potapanje u NaOH i kuvanje (na 100°C) 10 min, ili
 - potapanje u Na hipohloritu.

Nakon jednog od gornjih načina dekontaminacije sprovodi se čišćenje i ispiranje, pa standardna sterilizacija (6).

Površine i instrumenti osetljivi na visoku temperaturu

- Natopiti s NaOH ili Na hipohloritom, ostaviti 1h, osušiti i isprati vodom.
- Ako površina ne može podneti NaOH ili hlor, temeljno čišćenje će ukloniti većinu infektivnih agensa, a zatim se može primeniti još neki od delimično efikasnih dezinficijensa. Za dekontaminaciju površina mogu se upotrebljavati:
 - Hlorni preparati -1.000 do 20.000 ppm
 - Gvanidin tiocijanat ili
 - Fenoli 0,9% (7).

LITERATURA:

- WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies. Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, 23–26 March, 1999.
- Ruggirello G. Autoclaving in 0.1N NaOH. Fedegari RD Dept., 2004.
- Jung MJ, Pistolesi D, Pana A. Prions, prion diseases and decontamination. Ig Sanita Pubbl 2003; LIX(5):331–4.
- Jackson GS, McKintosh E, Flechsig E, et al. An enzyme-detergent method for effective prion decontamination of surgical steel. J Gen Virol.2005; 86, 869–78.
- Jung MJ, Pistolesi D, Pana A. Prion diseases and iatrogenic infections II. Decontamination. Ig Sanita Pubbl 2005.
- Taylor DM. Prion decontamination. Biochemical Scientist 2003; 48: 376.
- M. JUNG, et. al. Metoda za dekontaminaciju priona. Infektološki glasnik 2005; 25(2): 81–2.

Prilog br.1

Otpornost mikroorganizama na dekontaminaciju, dezinfekciju i sterilizaciju	
1.	Prioni (BSE, CJD)
2.	Coccidia (Cryptosporidium)
3.	Bakterijske spore (Bacillus)
4.	Mikobakterije (Tbc.)
5.	Ciste (Giardia lamblia)
6.	Mali virusi bez omotača (Polio)
7.	Gram negativne bakterije (Pseudomonas)
8.	Gljivice (Candida, Aspergillus)
9.	Veliki virusi bez omotača (Enterovirusi, Adenovirusi)
10.	Gram pozitivne bakterije (S. aureus, Enterococcus)
11.	Virusi sa lipidnim omotačem (HIV, HBV)
12.	Mikoplazme

Prilog br.2

	Dezinfekciono sredstvo	Učinak
I.	NaOH Na hipohlorit	Najbolji, iako nepotpun efekat
II.	hlor-dioksid glutaraldehid jodni dezinficijensi trijum dihlor izocijanurat (izosan) urea autoklaviranje 121°C 15 min kuvanje u Na dodecil sulfat (SDS)	delimičan ili neujednačen efekat
III.	alkohol amonijak formalin peroksid peroctena kiselina fenolski dezinficijensi etilen oksid formaldehid kuvanje suva toplota ispod 300°C gama zračenje UV zraci	bez efekta ili sa vrlo slabim efektom

ZBORNİK APSTRAKATA

PROFESIONALNA ASTMA I ATOPIJA

Velina Petković

*Zastava Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika
Kragujevac*

UVOD: Profesionalna astma je inflamacijski poremećaj u disajnim putevima prouzrokovan agensima radne sredine, a karaktererišu ga hiperreaktivnost traheobronhijalnog stabla, reverzibilna opstrukcija disajnih puteva što se manifestuje nedostatkom vazduha (dispneom), zviždanjem u grudima i kašljem. Opisano je 200 do 250 materija koje mogu prouzrokovati astmatične napade na radnom mestu. To su materije male molekulske mase (metali, materijali za lemljenje, lekovi, anhidridi, diizocijanati, boje, prašina drveta) i hemijske materije velike molekulske mase: proteini biljnog i životinjskog porekla, enzimi itd. Za dijagnozu profesionalne astme su potrebni definisani podaci o izloženosti senzibilizujućim agensima na radnom mestu, dokumentovana povezanost između pojave simptoma i radnog mesta, klinička slika astme sa parametrima plućnih funkcija, pozitivni alergološki testovi na specifične alergene kao i imunološki testovi.

CILJ RADA je da se kad grupe pacijenata kod kojih je verifikovana profesionalna astma utvrdi uticaj atopijske konstitucije na razvoj profesionalne astme i da se utvrdi učestalost profesionalne astme u odnosu na pol, godine starosti i ekspozicioni radni staž.

MATERIJAL I METODE RADA: Posmatrano je 52 pacijenta sa dijagnostikovanom profesionalnom astmom, a koji su bili hospitalizovani na Institutu za medicinu rada u Beogradu od 2000. do 2003. godine. Kod svih pacijenata sproveden je isti obim ispitivanja: anamneza, klinički pregled specijaliste medicine rada - alergologa, pulmologa i ORL, laboratorijske analize, Rö grafija pluća i paranazalnih šupljina, kožni test na standardne inhalatorne alergene i materijale sa radnog mesta, ispitivanje plućne funkcije, nespecifični i specifični bronhoprovokativni test. Ispitanci kod kojih je dijagnostikovana profesionalna astma su dolazili iz tekstilne industrije 39,30%, metalske 27,35%, gumarske 17,75 %, i drvne industrije 15,60%. Prvu grupu ispitanika – 16 osoba (30,76%) čine atopičari, a drugu grupu 36 (69,34%) čine neatopičari. Prosečna starost pacijenata atopijske konstitucije je 40,52±6,3 godine, a ispitanika neatopijske konstitucije je u proseku duži za dve godine 42,80±6,4. Među atopičarima ima 62,50% žena, a muškaraca 37,50 %. Neatopičara žena je 55,50%, a muškaraca 44,50 %. Najveći broj ispitanika imao je ekspozicioni radni staž (ERS) između 10-19 godina. U grupi atopičara najviše ih je bilo sa ERS između 10-19 godina (52%) a neatopičara je bilo najviše sa ERS između 20-29 godina (59,50%).

ZAKLJUČAK: Učešće atopije u nastajanju profesionalne astme je značajno. Češće oboljevaju žene. Ekspozicioni radni staž atopičara sa profesionalnom astmom se statistički značajno razlikuje od ispitanika neatopičara, tj. značajno je kraći.

Ključne reči: profesionalna astma, atopija, specifični bronhoprovokativni test

ALERGIJSKI BRONHILOALVEOLITIS - HIPERSENZITIVNI PNEUMONITIS - PRIKAZ SLUČAJA

Velina Petković, Vesna Glišić

*Zastava Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika,
Kragujevac*

UVOD: Alergijski bronhioloalveolitis je imunološko zapaljenje koje zahvata plućni intersticijum, terminalne bronhiole i alveole usled preosetljivosti na antigene organske prašine biljnog i životinjskog porekla. Sinonimi za ovo oboljenje su hipersenzitivni pneumonitis, ekstrinzički alergijski alveolit. Imunopatogeneza hipersenzitivnog pneumonitisa se odvija tako što antigeni (termofilne aktinomicete, proteini ptica, proteini poreklom od svinja, mikrospore faeni, itd.) bivaju udahnute u disajne organe gde ih fagocituju alveolarni makrofagi, a ovi aktivirani luče mnoge citokine. Aktiviraju se i T limfociti koji deluju na B limfocite, a ovi luče antitela klase IgG, IgM i IgA. Ta antitela se nalaze u 50 % obolelih, ali nisu znak bolesti, već samo ekspozicije. Bolesnici imaju febrilnost, groznicu, kašalj, dispneju i leukocitozu.

PRIKAZ SLUČAJA: Prikazujemo bolesnika starog 47 godina koji dolazi zbog povišene temperature (38,9°C), malaksalosti, kašlja, otežanog disanja i gušenja. Ovakve epizode je imao nekoliko puta u toku godine. Objektivnim pregledom utvrđeno je da je febrilan, auskultatorno na plućima su se čuli niskotonski zvižduci. Na radiografiji pluća nalazila su se sitna difuzna zasenčenja, više bazalno, bez uvećanja hilusnih limfnih žlezda.

Funkcionalni testovi su pokazivali smanjenje vitalnog kapaciteta sa manjom redukcijom FEV1. Rutinske laboratorijske analize ukazale su na umereno ubranu sedimentaciju (SE:45 mm/prvi sat), leucocitozu (13,5x10⁹/L) sa limfocitozom od 63%. Pošto nije reagovao na klasičnu antibiotsku terapiju za pneumoniju (kako je započeto lečenje), urađeno je alergološko testiranje na inhalatorne alergene i pokazana senzibilizacija na polene trava, te je dat predlog za dodatno imunološko ispitivanje (zbog podatka iz anamneze da se iz hobija bavi gajenjem golubova). Nakon hospitalizacije na grudnom odeljenju i dodatnih ispitivanja (povišena koncentracija IgG, u bronhoalveolarnom ispirku su dominirali limfociti na račun

makrofaga) postavljena je dijagnoza alergijskog bronhioloalveolitisa. Pacijent je dobro odreoagovao na kortikosteroidnu terapiju, a dat je savet da prekine sa gajenjem golubova .

ZAKLJUČAK: Dobro uzeta lična anamneza, radna anamneza (hobi), ubrzana sedimentacija, leukocitoza, povećanje IgG u serumu, gušenje bez postojanja insuficijencije i smanjenje tegoba nakon prekida ekspozicije alergogenim materijama upućuju na dijagnozu alergijskog bronhioloalveolitisa. Ovo je naročito značajno ukoliko su pacijenti u radnoj sredini izloženi prašini biljnog i životinjskog porekla, jer je alergijski bronhioloalveolitis na listi profesionalnih bolesti.

Ključne reči: alergijski bronhioloalveolitis, ekspozicija specifičnim alergenima, profesionalna bolest.

PULMO-RENALNI SINDROM: ETIOLOGIJA, DIJAGNOSTIKA I LEČENJE

Aleksandra Nikolić¹, Marina Petrović², Mirjana Veselinović³, Dejan Petrović⁴

¹Klinika za internu medicinu, Odeljenje alergologije, KC Kragujevac, Kragujevac

²Centar za pulmologiju, KC Kragujevac, Kragujevac

³Klinika za internu medicinu, Odeljenje reumatologije, KC Kragujevac, Kragujevac

⁴Klinika za urologiju i nefrologiju, Centar za nefrologiju i dijalizu, KC Kragujevac, Kragujevac

UVOD: Pulmo-renalni sindrom je klinički sindrom koji se odlikuje difuznom alveolarnom hemoragijom i brzo-progresivnim glomerulonefritom.

CILJ: Rad je imao za cilj da utvrdi patogenetske mehanizme razvoja pulmo-renalnog sindroma i da ukaže na klinički značaj ranog otkrivanja i pravovremenog lečenja bolesnika sa pulmo-renalnim sindromom.

METOD: Analizirani su stručni radovi i kliničke studije koje se bave etiopatogeneom, dijagnostikovanjem i lečenjem pulmo-renalnog sindroma.

REZULTATI: Patogeneza pulmo-renalnog sindroma je kompleksna i uključuje antitela na bazalnu membranu glomerula (anti-GBM-antitela), antineutrofilna citoplazmatska antitela (ANCA antitela), imunokomplekse i trombotičnu mikroangiopatiju. U osnovi oštećenja pluća nalazi se vaskulitis malih krvnih sudova koji zahvata arteriole, venule i kapilare alveola, a u osnovi oštećenja bubrega je fokalni proliferativni glomerulonefritis. Sindrom se može ispoljiti kliničkom slikom teške respiratorne i/ili bubrežne insuficijencije, kada bolesnici zahtevaju hospitalizaciju i pojačan dijagnostičko-terapijski monitoring. Sindrom karakteriše nagli početak i brzo-progresivni tok bolesti,

koji može uzrokovati i završni stadijum bolesti bubrega. Lečenje se sastoji u primeni velikih doza kortikosteroida, citotoksičnih agenasa i primeni plazmafereze.

ZAKLJUČAK: Rano dijagnostikovanje i pravovremena primena odgovarajućeg lečenja značajno smanjuju stopu smrtnosti bolesnika obolelih od pulmo-renalnog sindroma.

Ključne reči: pulmo-renalni sindrom, ANCA, anti-GBM-at, vaskulitisi

HIRURŠKO LEČENJE PNEUMOTORAKSA

Marko Spasić¹, Slobodan Milisavljević²

¹Klinika za hirurgiju, Klinički centar Kragujevac

²Odeljenje grudne hirurgije, Klinički centar Kragujevac

UVOD: Pneumotoraks predstavlja prisustvo vazduha u pleuralnom prostoru koje nastaje kao posledica prekida kontinuiteta visceralne ili parijetalne pleure, odnosno prisustvo vazduha između pluća i zida grudnog koša. U zavisnosti od etiologije, pneumotoraks se klasifikuje na spontani i traumatski. Spontani pneumotoraks se dalje deli na: primarni (nastaje u odsustvu prethodne bolesti pluća) i sekundarni (nastaje kao posledica postojeće bolesti pluća). Traumatski pneumotoraks nastaje kao posledica tupih ili penetrantnih povreda grudnog koša, ili nakon jatrogenih povreda

CILJ RADA: Cilj ovog rada je da prikaže načine hirurškog lečenja kod pacijenata obolelih od primarnog, sekundarnog i traumatskog pneumotoraksa na odeljenju grudne hirurgije Klinike za hirurgiju, KC Kragujevac, u periodu od 01.01.2005. do 31.12.2009. godine.

MATERIJAL I METODE: Ovo je retrospektivna studija. Za izradu ovog rada korišćene su istorije bolesti i operativni protokoli odeljenja grudne hirurgije KC Kragujevac, u periodu od 01.01.2005. do 31.12.2009. godine.

REZULTATI: U periodu od 01.01.2005. do 31.12.2009. godine na odeljenju grudne hirurgije KC Kragujevac ukupno je lečeno 512 bolesnika zbog pneumotoraksa. U 2005. godini bilo je 78, u 2006. ukupno je bilo 75, u 2007. lečeno je 94, u 2008. bilo je 118 i u 2009. ukupno je lečeno 147 bolesnika.

ZAKLJUČAK: Pneumotoraks se deli na spontani i traumatski. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i rendgenskog snimka grudnog koša. Terapija može biti konzervativna (mirovanje uz praćenje pacijenta), eksuflacija, a najčešće se pneumotoraks leči torakalnom drenažom, u manjem broju slučajeva neophodno je lečenje pneumotoraksa operacijom. Podaci dobijeni ovim radom pokazuju da se na odeljenju grudne hirurgije primenjuju metode lečenja pneumotoraksa koje

prate svetske trendove lečenja, a budućnost u lečenju pneumotoraksa je svakako VATS (video asistirana torakoskopska hirurgija).

Ključne reči: pneumotoraks, hirurško lečenje, grudna hirurgija

INTRADERMALNA PRIMENA VAKCINE PROTIV SEZONSKOG GRIPA

Ilija Rosić¹, Zorana Đorđević²,

Ivana Đurić-Filipović¹

¹Sanofi-Pastuer

²Klinički centar, Kragujevac

Koža je u direktnom kontaktu sa okolinom i stoga ima najvažniju ulogu u odbrani od patogenih mikroorganizama. U imunološkom smislu dermis predstavlja ključni deo kože. Bogatstvo krvnih sudova, limfnih čvorova i imunskih ćelija čini ga idealnim mestom za aplikaciju medikamentata i vakcina. Brojne su vakcine koje se mogu primenjivati intradermalno (BCG, Hepatit B, MMR). Glavna prepreka intradermalne aplikacije vakcina je komplikovanost same tehnike vakcinisanja. Kombinacija imunološkog potencijala dermisa i najnovijih tehnoloških dostignuća dovela je do jednostavne i pouzdane vakcine koja se aplikuje pomoću inovativnog mikroinjekcionog sistema (MIS). Dužina igle u MIS-u je 1,5mm (10 puta manje od dužine konvencionalne igle) dizajniran je da nepogrešivo dozira precizno određen volumen u dermis. MIS je posebno dizajniran da bi bio pouzdan i jednostavan za upotrebu. Jednostavna kontrola uboda pod pravim uglom sa unapred pripremljenim špicem omogućava da se postigne uspešna i precizna vakcinacija bez prethodne posebne obuke.

Ključne reči: vakcina, dermis, intradermalno

TUBERKULOZA GORNJIH RESPIRATORNIH PUTEVA

Jasmina Stojanović¹, Ljiljana Erdevički¹,

Branislav Belić¹, Ljubica Zivic¹,

Slobodanka Mitrović², Snezana Arsenijević¹

¹ORL Klinika, Klinički centar Kragujevac

²Centar za patologiju, Klinički centar Kragujevac

UVOD: Tuberkuloza gornjeg respiratornog trakta prisutna je svega u 1,8%. Tuberkuloza (TBC) iako retka bolest u poslednje vreme, krajem 20 veka je uzela maha, što se objašnjava pojavom imunodeficientnih bolesti i razvojem rezistentnih sojeva mikobakterijuma tuberkuloze.

Od kraja XX veka postoji stalan i progresivan porast TBC, čak i u razvijenim zemljama. Iako učestalost tuberkuloze na globalnom nivou raste, primarna tuberkuloza nosa i dalje je retka pojava.

CILJ: Prikaz dva slučaja TBC gornjih respiratornih puteva.

Prvi pacijent: muškarac star 30 godina, po zanimanju poljoprivrednik, javio se otorinolaringologu zbog otežanog disanja na nos i povremenim glavoboljama koje traju oko mesec dana. U anamnezi nema podataka o povišenoj temperaturi, kašlju, glavobolji, umoru ili gubitku telesne težine. Kliničkim pregledom nalazimo sitna uzdignuća na sluznici septuma. Uradili smo bris nosa i grla na bakterije i gljivice (patogene klice nisu nađene), alergijske probe na standardne inhalatorne alergene su bile negativne, a rinomanometrijski nalaz uredan. RTG paranazalnih supljina pokazao je hronični sinusitis. Ordinirali smo lokalno kortikosteroide. Pacijent se javio na kontrolu za oko dve nedelje, bez subjektivnog poboljšanja, sa žlezdom na vratu desno. Definitivna dijagnoza postavljena je bipsijom promena na endonazalnoj sluznici.

Drugi pacijent je imao sekundarnu tuberkulozu larinksa. Muškarac, star 48 godina, po zanimanju rudar, koji se otorinolaringologu javio zbog dugotrajne promuklosti i kašlja. Kliničkim pregledom, endovideostroboskopskim nalazom našli smo urednu pokretljivost obe polovine larinksa, ali da je leva glasnica lako voluminozna, jarko crvena, a na njoj donjoj površini i delom u subglotisu submukozne infiltrate (pseudotumore). Urađen je Scope View. Endovideostroboskopski pregled je pokazao potpuno povlačenje infiltracije u grkljanu. Iako je TBC retka pojava u ORL regiji, na nju moramo misliti.

Ključne reči: Tuberkuloza gornjeg respiratornog trakta, rezistencija, prikaz slučaja

SINDROM LIZE ĆELIJA TUMORA I AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA

Dejan Petrović¹, Predrag Đurđević²,

Aleksandra Nikolić³, Marina Petrović⁴

¹Klinika za urologiju i nefrologiju, Centar za nefrologiju i dijalizu, KC Kragujevac,

²Klinika za internu medicinu, Odeljenje hematologije, KC Kragujevac,

³Klinika za internu medicinu, Odeljenje alergologije, KC Kragujevac,

⁴Centar za pulmologiju, KC Kragujevac

UVOD: Sindrom lize ćelija tumora se odlikuje biohemijskim i kliničkim poremećajima koji nastaju kao rezultat brze i masivne razgradnje ćelija tumora.

CILJ: Rad je imao za cilj da utvrdi patogenetske mehanizme razvoja sindroma lize ćelija tumora i da ukaže na klinički značaj ranog otkrivanja, prevencije i pravovremenog lečenja ovih bolesnika.

METOD: Analizirani su stručni radovi i kliničke studije koje se bave etiopatogenezi, dijagnostikovanjem i lečenjem sindroma lize ćelija tumora.

REZULTATI: Sindrom lize ćelija tumora se najčešće javlja kod bolesnika sa brzo-proliferativnim hematološkim malignim bolestima, kao što su *Burkitt*-ov limfom i akutne leukemije. Brza i masivna razgradnja ćelija tumora dovodi do naglog oslobađanja intracelularnih sastojaka i razvoja hiperurikemije, hiperkalemije, hiperfosfatemije i sekundarne hipokalcemije. Ovi metabolički poremećaji dovode do značajnih kliničkih komplikacija, kao što su akutno oštećenje bubrega, poremećaji srčanog ritma, edem pluća, poremećaj svesti i letalan ishod. Ekspanzija volumena, alkalinizacija urina, primena alopurinola i rekombinantne oksidaze mokraćne kiseline (*rasburicase*) u značajnoj meri sprečavaju razvoj akutnog oštećenja bubrega kod bolesnika sa sindromom lize ćelija tumora.

ZAKLJUČAK: Rano dijagnostikovanje i pravovremena primena odgovarajućeg lečenja značajno smanjuju rizik za razvoj akutnog oštećenja bubrega kod bolesnika sa sindromom lize ćelija tumora.

Ključne reči: liza ćelija, tumori, oštećenje bubrega

KORELACIJA EKSPRESIJE HER 2 SA PATOLOŠKIM STADIJUMOM KOLOREKTALNIH KARCINOMA

Dušica Petrović¹, Vesna Stanković^{1,2},
Danijela Milošev¹, Stevan Matić¹

¹Klinički Centar Kragujevac, Služba za patološko-anatomsku dijagnostiku

²Medicinski fakultet u Kragujevcu, Institut za patologiju

UVOD: Karcinom debelog creva jedan je od najčešćih malignih tumora i drugi po redu uzročnik smrti od karcinoma u razvijenim zemljama. HER2 receptor učestvuje u kontroli ćelijske deobe i ćelijske smrti. U uslovima izmenjene fiziološke strukture, ovaj protein može biti hiperekprimiran, tako da se smatra onkoproteinom.

CILJ: Cilj istraživanja je ispitivanje ekspresije HER 2 na operativnom materijalu-recesiranom segmentu bolesnika sa kolorektalnim karcinomom. Komparacija nivoa ekspresije HER 2 sa patološkim stadijumom tumora (pTNM) određenim na osnovu makroskopskog i mikroskopskog pregleda resekata, regionalnih limfnih čvorova i udaljenih metastaza. Detekcija i identifikacija nivoa ekspresiranosti protoonkogena HER 2 kao značajan prognostički faktor daljeg toka i ishoda bolesti i podatak za izbor adekvatne, optimalne, ciljne, individualne antitumorske terapije.

MATERIJAL I METOD: Istraživanje je urađeno kao prospektivna, kliničko-eksperimentalna studija. Korišćen

je postoperativni materijal dobijen resekcijom kolorektalnog karcinoma od 63 pacijenata oba pola, sa Hirurške klinike Medicinskog fakulteta u Kragujevcu. Imunohistohemijska ispitivanja obavljena su na odeljenju za patologiju i sudsku medicinu KC „Kragujevac“ u Kragujevcu.

REZULTATI: Ekspresija HER 2 nije bila prisutna u 90,5% tumora (u 57 slučajeva). Pozitivan HER2 status je bio u 9,5% tumora (u 6 slučajeva) tj. dokazana je kontinuirana membranska imunoreaktivnost umerenog i visokog inteziteta (u više od 10% tumorskih ćelija). Dobijeni rezultati su pokazali da je 41 tumor u T3 stadijumu bio HER2 pozitivan, i po 7 iz T2 i T3 stadijuma. Pet tumora T3 stadijuma bilo je HER 2 pozitivno, a 1 iz T2 stadijuma, a u T4 stadijumu nije bilo tumora HER 2 pozitivnog statusa. Svih 29 tumora koji su imali znake metastaza u regionalnim limfnim čvorovima su bili HER 2 negativni. Bez metastaza u limfnim čvorovima je bilo 28 tumora HER2 negativno, a u 6 tumora sa negativnim limfnim čvorovima bio je pozitivan HER 2.

ZAKLJUČAK: Ekspresija HER 2 je izostala u 90,5% tumora i ne korelira sa patološkim stadijumom tumora. Nivo ekspresije HER 2 nema dijagnostički, prediktivni i prognostički potencijal dok je neosporna njegova važnost u razumevanju onkogeneze.

Ključne reči: kolorektalni karcinom, HER 2, korelacija

STATUS ESTROGENIH I PROGESTERONSKIH RECEPTORA (ER/PR) KOD HER-2 POZITIVNIH (HER-2+) KARCINOMA DOJKE

Danijela Dokić¹, Jasmina Nedović¹, Ana Azanjac¹,
Slobodan Jakovljević¹, Slobodanka Mitrović^{1,2}

¹ Klinički Centar Kragujevac,

² Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

UVOD: Najznačajniji nemorfološki prognostički faktori kod karcinoma dojke su status ER, PR i HER-2 receptora. Molekularne studije o ekspresijskom profilu, klasifikuju karcinome dojke (KD) u 4 grupe: sa luminalnim fenotipom, bazalnim, HER-2 pozitivnim i grupu karcinoma sa fenotipom normalnog tkiva dojke. Grupa luminalnih karcinoma dalje se deli u A, B i C podgrupu, pri čemu A, ER+/HER-2-, ima najbolju, a C, ER+/HER-2+ varijanta najlošiju prognozu.

CILJ: Glavni cilj istraživanja je evaluacija statusa ER/PR receptora kod HER-2+ karcinoma dojke i analiza njihovih histomorfoloških karakteristika.

MATERIJAL I METODE: Od marta 2006. do januara 2010. godine, analiziran je status ER, PR i HER-2 receptora, kod 630 karcinoma dojke, korišćenjem imunohisto-

hemijskog metoda. Očitavanjem ekspresije ER i PR, tumori sa više od 1% nuklearnog bojenja, svrstavali su se u grupu ER+ i/ili PR+ KD. Status HER2 receptora je interpretiran kao negativan (0,1+), nedefinisan (2+) ili pozitivan (3+). Dodatno, da bi se precizno definisali kao pozitivni ili negativni, KD sa 2+ ekspresijom HER-2 receptora, su analizirani hromogenskom in situ hibridizacijom (CISH). U konačnu analizu su takođe uključeni i nezavisni parametri kao što su starost pacijenta, veličina tumora, zahvaćenost limfnih nodusa i histološki tip.

REZULTATI: Od 630 analiziranih karcinoma dojke, 330 (52,4%) je ER+/PR+/HER2-, 112 (17,8%) je ER-/PR-/HER2-, 82 (13%) je ER+/PR-/HER2- i 106 (16,8%) je HER2+. CISH analiza 14 intermedijerno HER2 pozitivnih KD (HER2-2+), definiše 6 kao pozitivne (6/14) i svi pripadaju grupi slabo diferentovanih duktalnih karcinoma. U grupi HER2+ BC, 16 (15,1%) je ER+/PR+, 12 (11,3%) je ER+/PR- i 78 (73,6%) je ER-/PR-. Prosečna starost pacijenata je 55 godina (najmlađi 27 - najstariji 72), prosečna veličina tumora je 36mm (sa rasponom od 16-64mm) i 90 (84,9%) pacijenata ima metastatske depozite u regionalnim limfnim nodusima. Duktalni histološki tip KD je zastupljen sa 88,7%, a lobularni sa 11,3%.

ZAKLJUČAK: Naši rezultati pokazuju da je HER-2 pozitivnost prisutna kod 16,8% KD, a da čak 26,4% HER-2+ slučajeva poseduje ER+/PR+ ili ER+/PR- fenotip, zbog čega ER i PR status ne može biti korišćen za selekciju HER2 statusa, jer ER/PR pozitivnost ne isključuje i pozitivnost HER-2 receptora.

Ključne reči: karcinom dojke, c-erbB-2 onkoprotein, receptor za estrogen, receptor za progesterone.

IMUNOHISTOHEMIJSKA DIJAGNOSTIKA TUMORA MELANOGENETSKOG POREKLA

Slobodanka Mitrović^{1,2}, Goran Azanjac², Vesna Stanković^{1,2}, Zorica Mihajlović²

¹ Medicinski fakultet

² Klinički Centar Kragujevac

Maligni melanom (MM) je tumor sa različitim, dobro definisanim, histološkim slikama koje uključuju superficijalno-šireći, nodularni, svetločelijski, lentiginozni, adenoidni, mikrocelularni, nevoidni i dr. Najveći broj MM, dijagnostikuje se, poštujući standardne morfološke kriterijume, na isečcima obojenim standardnom hematoskilinozin tehnikom. Međutim, u malom procentu MM, koji su amelanotični ili sa oskudnim pigmentom, zbog divergentne diferencijacije, a time i mnogostrukog mikroskopskog izgleda, postavljanje tačne dijagnoze pravi je izazov. Ako ovome dodamo i dijagnostičku dilemu koju stvaraju benigne pigmentne lezije kao što su displastični, akralni junkcioni, hipermelanotični, Spitz-ov i Reed-ov

nevus, in situ melanom, intraepidermalna Paget-oidna proliferacija ili melanoza, onda se problem dodatno uvećava. U tim slučajevima veliku pomoć u dijagnostici pruža imunohistohemijska analiza (IHH).

Divergentna diferencijacija MM uključuje fibroblastnu, mišićnu, perineurijalnu, osteohrskavičavu, epitelnu i td. Ova sposobnost uslovljava ekspresiju velikog broja različitih markera, koji dodatno povećavaju dijagnostički problem. Upravo zbog ovakve histološke mimikrije, dijagnoza je zavisna od IHH. Brojna istraživanja su usmerena upravo ka traženju markera ili idealne kombinacije markera koji bi nedvosmisleno ukazivale na melanocitno poreklo. U tom smislu do sada najveći značaj su pokazali diferencijalni markeri: Melan A i HMB45, a zadnjih godina i PNL2. Njima je pridodat S100 protein, kao "zlatni standard" senzitivnosti veće od 95% za IHH vizuelizaciju melanomskih ćelija.

Ključne reči: maligni melanom, imunohistohemija, S-100 protein, HMB45, Melan-A

ZNAČAJ RANOG OTKRIVANJA TUMORA MELANOGENETSKOG POREKLA

Bojana Varjačić¹, Aleksandar Dagović^{1,2}, Goran Azanjac², Slobodanka Mitrović^{1,2}

¹Klinički Centar Kragujevac

²Medicinski fakultet

Maligni melanom (MM) kože je tumor melanogenetskog porekla i predstavlja jednu od najagresivnijih i najnepredvidljivijih neoplazmi ljudskog organizma. Pripada grupi ređih tumora od koga oboljeva samo 4% pacijenata sa karcinomom kože, ali visok stepen malignosti uzrokuje čak 80% smrtnih ishoda. Porast incidence MM zadnjih deset godina je višestruko veći u odnosu na sva druga maligna oboljenja, što je uz veliku varijabilnost biološkog ponašanja, uslovljava i ekspanziju istraživanja u ovoj oblasti. Poražava i činjenica da se, zbog neprosvećenosti, najčešće bolest otkriva u odmaklim stadijumima razvoja, što uslovljava vrlo skromne terapijske rezultate.

Faktori rizika za nastanak MM su tip kože, intenzivno izlaganje UV zracima, klimatsko podneblje, opekotine, pozitivna porodična anamneza, izloženost hemijskim karcinogenima, slabost imunskog sistema i najvažnije, prisustvo nevusa, pri čemu postojanje samo jednog displastičnog, udvostručuje rizik za malignu transformaciju. Svetska zdravstvena organizacija je propisala ABCD kriterijume, koji, uz pruritus, omogućavaju lako kliničko otkrivanje potencijalno agresivnih nevusa, što uz jednostavnu hiruršku terapiju obezbeđuje najbolju moguću preventivu MM.

I pored brojnih istraživanja, etiološki faktori, biologija tumora i mehanizmi progresije su nedovoljno poznati,

što uzrokuje skromne rezultate primenjenih različitih vidova terapije. Rezultati preživljavanja se ne menjaju više decenija, što nas obavezuje na stalnu edukaciju i ulaganje većeg napora u prevenciju i rano otkrivanje bolesti, koje su najbolji način za suzbijanje drastičnog porasta broja obolelih u poslednjoj deceniji.

Ključne reči: maligni melanom, incidence, dijagnoza, preventivne mere.

MALIGNI MELANOM

Jasmina Stojković

Dom zdravlja, Smederevska Palanka

Maligni melanom je tumor kože i sluznica, sačinjen od melanocita, a karakterišu ga lokalna agresivnost i sklonost ka limfogenom i hematogenom metastaziranju. Pretežno se javlja u populaciji bele rase i to uglavnom u reproduktivnom dobu, između 20-60 godina života. Redak je u dečjem dobu i dva puta češće se javlja kod žena. MM se u većini slučajeva javlja na klinički nepromenjenoj koži (*de novo*), a ređe malignom malteracijom već postojećih pigmentnih promena (kongenitalni nevusi, displastični nevusi, lentigo maligna ...). Dokazano je da je UV zračenje značajan faktor u etiopatogenezi MM. Povremeno ali intenzivno izlaganje UV zračenju nosi veliki rizik za pojavu MM, posebno ako dođe do opekotina. Rizik je veći ukoliko se opekotine jave u detinjstvu.

Oblici malignog melanoma:

1. Lentigo maligna – najčešće se javlja kod starijih osoba. To je pre maligno stanje u vidu mikropigmentovane makule koja se nakon latentnog perioda od više godina ili decenija pretvara u MM.
2. Površinsko šireći MM – javlja se kod osoba srednjeg životnog doba i najčešći oblik je MM, u vidu pigmentne makule neujednačene pigmentacije nepravilnog oblika. Nakon horizontalnog širenja, pojava nodusa je znak da se tumor i vertikalno širi.
3. Nodularni melanom – nastaju kako na promenjenoj koži tako i iz nevocelularnih i displastičnih nevusa. Progresija je jako brza. Češći je kod muškaraca.
4. Akralni lentiginozni melanom - pojavljuje se primarno na dlanovima i tabanima, prstima ruku i nogu. Najčešći je u osoba crne rase. Zbog težeg otkrivanja ima lošiju prognozu.

Posebni oblik MM je amelanotični melanom kod koga melanociti ne sintetisu melanin. Agresivniji je od pigmentnog, te kod svake erozivne tumorske promene treba misliti na njega.

Prognoza MM zavisi od debljine tumora u vreme postavljanja dijagnoze:

I stadijum - primarni tumor bez metastaza,

II stadijum - primarni tumor u regionalnim limfnim čvorovima,

III stadijum - primarni tumor i udaljene metastaze.

Klasifikacija MM prema Breslowu:

1. dubina do 0,76mm – ne daje metastaze,
2. dubina od 0,76–1,5mm – ne može se predvideti da li će dati metastaze,
3. preko 1,5mm metastazira.

Dubina tumora se određuje na histološkom preparatu. Postoji i indeksiranje po Clarku u pet nivoa. Dostupnost promene inspekciji samog pacijenta i lekara je vrlo važan faktor u dijagnostici MM. Svaka sumnja na MM mora se potvrditi histopatološkim pregledom. Dermoskopski pregledi pigmentnih lezija takođe su vrlo značajni u otkrivanju MM. Terapija MM je hiruška. Opsežnost zahvata zavisi od dubine invazije tumora i kliničkog stadijuma bolesti. Ukoliko postoje regionalne metastaze žlezde se odstranjuju, a ukoliko postoje dalje metastaze primenjuje se onkološka terapija. Profilaksa: opserviranje pigmentnih lezija, dermoskopija, profilaktička ekscizija, displastičnih nevusa i zaštita od UV zračenja.

Ključne reči: maligni melanom, klasifikacija, prognoza

MALIGNI MELANOM – PRIKAZ SLUČAJA

Bojana Jovović-Dagović¹, Ana Ravić-Nikolić¹, Gordana Ristić¹, Vesna Miličić¹, Slobodanka Mitrović²

¹Centar za Dermatovenerologiju, Klinički centar Kragujevac

²Služba za patoanatomsku dijagnostiku, Klinički centar Kragujevac

Melanoma malignum (MM) je tumor melanocitnog sistema sa visokim malignim potencijalom i mogućnošću metastaziranja u različite organe, pre svega limfnim putem. Kutani melanom je heterogeno oboljenje sa četiri glavna klinička tipa: lentigo maligna melanoma, melanom sa površinskim širenjem, nodularni melanom i akralni lentiginozni melanom.

Akralni lentiginozni melanom je relativno redak kod belaca (dijagnostikuje se kod 2-8% svih pacijenata sa melanomom), ali je najčešći MM kod crnaca i vrlo čest kod Azijata. Javlja se na dlanovima, tabanima i ispod nokatnih ploča, pri čemu su tabani najčešća lokalizacija.

Prikazujemo slučaj bolesnice stare 54 godine sa *de novo* razvijenim akralnim malignim melanomom na plantarnoj strani desnog stopala. Melanom je bio predstavljen jasno ograničenom heteropigmentovanom makulom, nepravilnog oblika, promera 2x3cm, neravne ivice i

dubljom erozijom promera 5x5mm u centru. Dijagnoza postavljena kliničkim, dermoskopskim i patohistološkim pregledom (MM, Breslov IV, Clark I, nodularni tip, mešovite ćelijske populacije). Sprovedena je hirurška terapija.

Gljučne reči: maligni melanom, akralni lentiginozni melanom

ZNAČAJ TUMORSKOG MARKERA CA 125 II U TERAPIJSKOM MONITORINGU KARCINOMA JAJNIKA-PRIKAZ SLUČAJA

Tomislav Nedeljković¹, Jasna Nedović¹, Goran Lukić¹, Slobodan Igumanović², Slaviša Lješević¹, Snežana Radivojević¹, Zoran Vučković¹, Jasna Radovanović¹, Marina Đokic-Lišanin¹ i Uršula Golubović¹

¹Klinički centar Kragujevac, Medicinski fakultet Kragujevac

²Company bioMerieux, Vienna, Austria, Representative in Belgrade, Serbia

Kod pacijentkinje, P.M., 46 godina nakon ginekološke operacije otkriven je karcinom ovarijuma PH-tipa III stepena. Nakon operacije, pacijentkinja je patila od nespecifičnih gastrointestinalnih simptoma, no u istoriji bolesti egzistirale su česte urinarnе infekcije i policistični ovarijumi (u 45.g.). Određivanjem tumorskog markera (TUM) CA 125 II dobijale su se često vrednosti u granicama referentnih vrednosti (RV <35U/mL), ali u jednom trenutku vrednost je bila 34.5 U/mL. Pacijentkinja je imala nešto povećan body mass index (BMI), povećanu koncentraciju S-holesterola, ali i povećanu aktivnost S-amilaze (S-AMY), ubranu sedimentaciju eritrocita (SE) i povećanu koncentraciju S-CRP. Godinu dana kasnije (46.g.) česta ginekološka krvavljenja, loši hemato-hemostazni parametri i eksplozivno povećanje TUM CA 125 II do 118 U/mL ukazivali su na potrebu za serioznijim ginekološkim ispitivanjima, koja su dovela do radikalne operacije GO. Pacijentkinja je potom uključena u novu hemioterapijsku proceduru (ChP) u našoj Ustanovi. Jednu godinu posle ChP (47.g.) vrednosti TUM CA 125 II su bile 4-7 U/mL (RV<35 U/mL), BMI je još uvek nešto uvećan, S-holesterol =5,7, a drugi laboratorijski parametri su u opsegu RV, izuzev SE = 24 za prvi sat i S-CRP = 5,3 (RV < 5.0).

Naš slučaj, pokazuje veliki značaj TUM CA 125 II u terapijskom monitoringu karcinoma ovarijuma. TUM CA 125 II je određivan pomoću imunohemijske metode – ELFA tehnikom, na aparatu VIDAS, kompanije bioMerieux. Značaj CA 125 II je takođe i u monitoringu karcinoma dojke, zajedno sa CA 15-3, a takođe i kod malignih limfoma, uključujući i muške pacijente, što pokazuju novi radovi.

Gljučne reči: tumorski marker CA 125, karcinom jajnika, terapijski monitoring, prikaz slučaja

POSTUPAK CIKLOKRIOANEMIZACIJE U TRETMANU NEOVASKULARNOG GLAUKOMA

Mirjana A. Janićijević-Petrović, Sunčica Srećković, Nenad Petrović, Svetlana Paunović, Tatjana Šarenac, Marija Simeunović, Iva Stojanović
Klinika za oftalmologiju KC Kragujevac u Kragujevcu,
Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

UVOD: Kliničku borbu sa sekundarnim, neovaskularnim glaukomima, neurodegenerativne etiologije, autori su zbrinuli sa «elegantnim», operativnim postupkom, *ab externo*, ciklokrioanemizacijom, reverzibilnim, hijelinim fibroziranjem cilijarnih nastavaka, tehnikom zaleđivanja, protiv sekrecije komorne tečnosti, radi efektivog pada intraokularnog pritiska, IOP-a.

CILJEVI: Redukcijom produkcije očne vodice, uz konsekutivni pad IOP-a, cilj rada je bio smanjenje rizika od spontane perforacije bulbusa i evisceracije, uz zadatak humane zaštite bolesnika od najjačih bolova, koje medicina beleži, a profesionalni izazovi nameću.

MATERIJAL I METODE: Klinički smo opservirali 152 bolesnika, 203 očiju, tokom trogodišnjeg perioda na Klinici za oftalmologiju KC Kragujevac. U parabolarnom bloku, u sterilnim uslovima, sa savremenom opremom operacione sale, uz adekvatne tehničke uslove (boce - pritisak, temperatura, vreme), postavljali smo od 12-15 *kriopečata* celom cirkumferencijom, paralimbalno na 3-4 mm, u trajanju, po pojeninačnom pečatu do 99 sekundi. Pre i post-operativno analizirali smo glaukomatozni status - individualnog pacijenta.

REZULTATI: Izmerene vrednosti IOP-a, monokularno ili binokularno, pre i posle ciklokrioanemizacije, ukazivale su na statistički značajne razlike, tj. zabeležili smo signifikantan pad IOP-a (X2 - test, p < 0,01), kod svakog bolesnika. Evidentni pad IOP-a, imao je različit nivo tolerancije, sa karakteristikama individualnog statusa anamneze i profila bolesnika. Nezavistan od pola, ali zavistan od starosti, mlađe i srednje starosne populacije su pokazale trajni i efektivniji pad IOP-a, sa adoloroznim subjektivnim statusom. Efektivni pad IOP-a, stacionaran ili sa neznatnim porastom, ukazivao je, tokom praćenja i tretmana bolesnika, na bolju kliničku prognozu neovaskularne i/ili druge neurodegenerativne bolesti. Rane, postoperativne komplikacije: tranzitorne, parcijalne hifeme, eksudativni fibrinski *oblak*, konjunktivalna injekcija i hemoza, iritativni trijas.

ZAKLJUČAK: Ciklokrioanemizacija je poslednja linija uspešne, humane odbrane sa slepim, bolnim očima. Danas sve češća, apsolutna indikacija neurodegenerativnih glaukoma iz oftalmološke prakse i doktrine, svakako je *trigger mehanizam* za adekvatniju prevenciju, ranu dijagnostiku i optimalnu, ranu terapiju sekundarnih, neovaskularnih glaukoma.

Gljučne reči: ciklokrioanemizacija, neovaskularni glaukom, IOP

PSEUDOLYMPHOMA - PRIKAZ SLUČAJA

Vesna Miličić¹, Ana Ravić-Nikolić¹,
Bojana Jovović-Dagović¹, Gordana Ristić¹,

Nebojša Krstić¹, Slobodanka Mitrović²

¹ Centar za Dermatovenerologiju, Klinički centar
Kragujevac

² Služba za patoanatomsku dijagnostiku, Klinički
centar Kragujevac

Pseudolimfomi kože (PL) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja koja u odnosu na kliničku sliku i/ili histopatološki nalaz podsećaju na maligne limfome, ali su po pravilu benignog toka.

Kutana limfoidna hiperplazija (engl. Cutaneous lymphoid hyperplasia, CLH) predstavlja jedan od kliničkih i patohistoloških subtipova heterogene grupe pseudolimfoma. CLH je idiopatski poremećaj, ali ponekad lezije nastaju nakon infekcije, ujeda insekata, tetovaža, akupunkture, traume, vakcinacije ili posle uzimanja lekova. Najčešće je predstavljen solitarnim nodusom, ali može biti više nodulusa, papula ili manjih plakova u jednom području. Diseminovane i generalizovane forme se retko javljaju, najčešće posle uzimanja lekova. Lezije su obično čvrste konzistencije, eritemo-lividne ili sa mrkom nijansom. Patohistološki je karakterističan relativno gust limfoidni infiltrat u retikularnom dermu, koga čine B i T limfociti.

Prikazujemo pacijenta, starog 68 godina, sa promenom u gornjim partijama leđa u vidu eritemo-lividnog indurovanog plaka, veličine 3x2cm, istanjenog, glatkog, sjajnog epiderma. Pacijent dobrog opšteg stanja, rutinske laboratorijske analize u granicama referentnih vrednosti, ELISA test na Borreliu burgdorferi negativan, ultrazvučni pregled abdomena uredan. Posle rutinskog patohistološkog pregleda, zbog sumnje na limfoproliferativno oboljenje sprovedeno imunohistohemijsko ispitivanje sa zaključkom da se radi o reaktivnoj kožnoj limfoidnoj infiltraciji (pseudolymphoma). Propisana je lokalna kortikosteroidna terapija.

Ključne reči: pseudolimfomi kože, kutana limfoidna hiperplazija, prikaz slučaja

MELAS SINDROM - PRIKAZ SLUČAJA

Milutin Petrović, Gordana Tončev

Klinika za neurologiju, KC Kragujevac

UVOD: MELAS sindrom obuhvata mitohondrijalnu encefalomiopatiju, laktatnu acidozu i epizode koje nalikuju moždanom udaru (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes). To je retko, progresivno, neurodegenerativno i neizlečivo oboljenje koje nastaje kao posledica mutacije mitohondrijalne DNA, što znači da se nasleđuje od majke. Činjenica koliko se

ovaj sindrom retko nalazi u opštoj populaciji (po nekim izvorima 1/250 000) i da se često pogrešno dijagnostikuje, daje značaj prikazu ovog oboljenja.

CILJ RADA: prikaz slučaja bolesnice, stare 24 godine, obolele od MELAS-a

METOD: Analiza opsežne medicinske dokumentacije i hronološka obrada počev od prvih simptoma bolesti, kliničkih manifestacija, sprovedene dijagnostike koja uključuje osnovne laboratorijske analize, neurofiziološke tehnike, neuroimidžing, neuropsihološko testiranje, genetsku analizu i multidisciplinarni pristup u cilju postavljanja dijagnoze.

PRIKAZ SLUČAJA: Kod ove bolesnice prvi simptomi su se javili u 13-oj godini života u vidu glavobolje i povraćanja. Nakon nekoliko meseci se javljaju epi napadi, u početku tipa atipičnih apsansa, a kasnije parcijalnih i generalizovanih tonično-kloničnih napada. Često su bili refraktarni na primenjenu antiepileptičku terapiju. U daljem toku bolesti dolazi do otežanog govora, smetnji pamćenja, oslabljenog vida i sluha sa psihičkim izmenama uz otežano komuniciranje i teško razumevanje govora drugih. Motorna slabost se javljala kao posledica ponavljanih ishemijskih mozga i encefalomalacije. Navedeni znaci bolesti su imali svoj korelat u brojnim dijagnostičkim postupcima koji su sprovedeni. Ponavljani MR endokranijuma pokazuje znake stalne progresije bolesti sa nekrozom u više zona mozga. Nađen je povišen nivo laktata, evidentiran press sekvencama koje odgovaraju sekvelama oštećenja oksidativnog metabolizma na nivou mitohondrija. Uz to nađen je i povišen nivo laktata u serumu. Ponavljani EEG pokazuje znake epileptiformne disfunkcije. Genetsko ispitivanje je bilo pozitivno.

ZAKLJUČAK: Pošto nema kauzalne terapije, rano prepoznavanje i simptomatsko lečenje može da bude od određenog benefita.

Ključne reči: MELAS, dijagnoza, terapija

TERAPIJSKI MONITORING LAMOTRIGINA

Jasmina Milovanović i Slobodan Janković

Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu

Lamotrigin je antiepileptički lek novije generacije koji se često koristi u kliničkoj praksi za lečenje različitih tipova epileptičkih napada. Danas, u stručnoj literaturi postoje različita mišljenja o tome da li je rutinsko praćanje njegove serumske koncentracije opravdano ili ne.

Lamotrigin blago indukuje sopstveni metabolizam, ali ne utiče bitno na metabolizam drugih lekova. Takođe, poseduje linearnu farmakokinetiku, kompletnu apsorpciju, nije induktor, niti inhibitor CYP 450 enzimskog sistema, kao i širok raspon terapijske koncentracije, što ga ne čini

dobrim kandidatom za TDM. Sa druge strane, lamotrigin se karakteriše visokom interindividualnom varijabilnošću, kao i čestom kliničkom primenom sa tradicionalnim antiepileptičkim lekovima koji su enzimski induktori ili inhibitori. Njihova istovremena primena rezultuje dvostrukim skraćanjem (sa 24-37h na 12-15h kada je u pitanju karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin ili primidon), odnosno povećanjem poluvremena eliminacije lamotrigina (70h prilikom primene sa valproatom), što dovodi do značajnih fluktuacija u serumskim koncentracijama leka. Kao posledica toga može izostati njegov terapijski efekat ili pak doći do ispoljavanja neurotoksičnosti u pacijenata. Pojava ozbiljnog kožnog osipa kao i dosta komplikovane sheme doziranja, posebno kada se primenjuje sa gore pomenutim lekovima, nameće potrebu za brižljivim titriranjem njegove doze i praćenjem serumske koncentracije.

Terapijski raspon koncentracije lamotirigina nije precizno definisan i prevashodno zavisi od terapijskog odgovora u svakog pacijenta. Ranijih godina u literaturi se mogao naći podatak da se terapijska širina leka kreće u rasponu 1-4 mg^l⁻¹. Međutim, danas se smatra da je gornja granica kojom se postiže dobar benefit za pacijenta i bez pojave neželjenih dejstava serumska koncentracija od 14 mg^l⁻¹, dok je donja granična vrednost 2-3 mg^l⁻¹. Do ovih promena u terapijskom rasponu koncentracija došlo se na osnovu dugogodišnjeg kliničkog iskustva i studija sprovedenih širom sveta.

Uслед visoke interindividualne varijabilnosti i neodređenog terapijskog raspona serumske koncentracije lamotirigina potrebno je sprovesti terapijski monitoring u rutinskoj kliničkoj praksi, posebno tokom inicijalne faze i primene leka u politerapiji.

Ključne reči: lamotrigin, terapijski monitoring, antiepileptici

ANALIZA HROMOZOMSKOG STATUSA U OSOBA PROFESIONALNO IZLOŽENIH DEJSTVU JONIZUJUĆEG ZRAČENJA

Vesna Glišić¹, Velina Petković¹, Darinka Stožinić¹, Gordana Papović-Đukić²

¹Zastava Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika, Kragujevac

²Dom zdravlja Vrbas

UVOD: U savremenoj radijacionoj citogenetici odavno je prihvaćen postulat po kome DNK-molekula kao esencijalni biološki supstrat predstavlja najznačajniju metu jonizujućeg zračenja. Kao posledica tog delovanja mogu nastati delikatna oštećenja naslednog materijala koja se mogu manifestovati u obliku strukturnih hromozomskih aberacija.

CILJ RADA je analiza učestalosti različitih promena na genetičkom materijalu kod zdravstvenih radnika profesionalno izloženih dejstvu jonizujućih zračenja.

MATERIJAL I METOD: Za izradu rada korišćeni su rezultati citogenetičkih ispitivanja hromozomskih aberacija kod lica profesionalno izloženih jonizujućem zračenju (105 ispitanika).

REZULTATI: Od ukupnog broja ispitanika, kod 7 (6,7%) su nađene različite promene na genetičkom materijalu. Notirane su hromozomske aberacije tipa dicentrika (4 ispitanika), prstenastih hromozoma (1 ispitanik) i acentričnih fragmenata (2 ispitanika). Prilikom ocene radne sposobnosti, 5 ispitanika je isključeno iz zone zračenja na period od 3 meseca uz kontrolni pregled hromozomskih aberacija nakon tog perioda.

ZAKLJUČAK: Profesionalna ekspozicija je posebno delikatna zbog hroničnog izlaganja malim dozama jonizujućeg zračenja, gde je zbog kumulativnog efekta zračenja važno sagledati i biološki odgovor organizma na date uslove ekspozicije.

Ključne reči: jonizujuće zračenje, hromozomske aberacije, dicentrik, male doze

ANALIZA MORBIDITETA KOD RADNIKA IZLOŽENIH JONIZUJUĆEM ZRAČENJU

Vesna Glišić², Velina Petković¹, Darinka Stožinić¹, Gordana Papović-Đukić²

¹Zastava, Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika, Kragujevac

²Dom zdravlja Vrbas

Svaki čovek planete je izložen prirodnom i veštačkom jonizujućem zračenju. Molekul vode se razlaže, pri čemu je krajnji rezultat stvaranje vrlo reaktivnih slobodnih radikala, odgovornih za sve biohemijske promene koje čine osnovu bioloških efekata jonizujućih zračenja.

Cilj rada je analiza morbiditeta zdravstvenih radnika zaposlenih u zoni jonizujućeg zračenja i shodno tome primena odgovarajućih mera prevencije. Primenjena je retrospektivna analitička metoda.

Analizom periodičnih pregleda u toku 2007.godine pokazalo se da je najveći procenat obolevanja od kardiovaskularnih bolesti (32,5%), što se može tumačiti opštim trendom porasta kardiovaskularnih bolesti. Ipak, mora se uzeti u obzir i specifičnost posla zdravstvenih radnika. Na drugom mestu su oboljenja mišičnoskeletnog sistema. U treću grupu oboljenja spadaju hiperlipoproteinemije, zatim slede šećerna bolest, poremećaji hematopoeze i oboljenja štitne žlezde. Bolesti oka (presenilna katarakta) i maligne bolesti su takođe notirane.

Zdravstveni radnici koji su profesionalno izloženi malim dozama jonizujućeg zračenja u najvećoj meri oboljevaju od kardiovaskularnih bolesti, te u tom smislu treba promovisati zdrav način života.

Ključne reči: jonizujuće zračenje, kardiovaskularne bolesti, oboljenja oka, prevencija

ULOGA SUDSKOMEDICINSKE OBDUKCIJE U SLUČAJEVIMA PRIRODNE SMRTI

Živana Minić, Miloš Todorović, Suzana Matejić

Institut za Sudsku medicinu, KC Kragujevac

Medicinski fakultet Kragujevac

UVOD: Sudskomedicinska obdukcija predstavlja postupak ispitivanja svih delova tela umrlog-leša, utvrđivanja spoljašnjeg nalaza na lešu, kao i otvaranja telesnih duplji i sečenja organa po utvrđenom redosledu, u cilju utvrđivanja i razjašnjavanja porekla i uzroka smrti. Iako su prirodne smrti uglavnom predmet izučavanja patološke anatomije nema nijedne prirodne smrti koja ne može biti predmet izučavanja sudske medicine.

CILJ: Ukazati na značaj sudskomedicinske obdukcije: utvrđivanje uzroka smrti; određivanje porekla (prirodna ili nasilna - ubistvo, samoubistvo, zades), sa osvrtom na prirodnu smrt; praćenje dinamike smrti; vremena smrti; opis povreda; utvrđivanje mehanizma nastanka povrede i identifikacija povrednog oruđa; identifikacija osobe kao i stvaranje pouzdane medicinske statistike.

Prirodna smrt u sudskomedicinskoj praksi: Prirodna smrt je predmet sudskomedicinskog istraživanja u svim situacijama nejasne smrti, tj. neznane, sumnjive i naprasne prirodne smrti.

Neznana prirodna smrt - *mors ignota* - kada je uzrok umiranja nepoznat (umrli bez prisutnika, za života lekarski nepregledani, kada spoljašnji pregled leša ne ukazuje na uzrok smrti, često N.N. – identifikacija). Sumnjiva prirodna smrt - *mors suspecta* - kada uzrok smrti izgleda nasilan (sumnjive okolnosti umiranja, pogrešno protumačene lešne osobine, postojanje agonálnih ili posmrtnih povreda). Naprasna prirodna smrt - *mors subita* - predstavlja umiranje za srazmerno kratko vreme iz prirodnih uzroka prividno zdravih osoba. Može biti trenutna naprasna smrt ili ubrzana smrt.

ZAKLJUČAK: Samo blagovremena i potpuna obdukcija urađena po svim načelima savremene obdukcione tehnike, pruža puni doprinos u otkrivanju istine i njenoj egzaktnoj verifikaciji.

Ključne reči: sudskomedicinska obdukcija, prirodna smrt.

OTOGENE KOMPLIKACIJE

Ljilana Erdevički¹, Miroslav Vujadinović²,

Ljubomir Krstić², Anđelka Lukić³,

Branislav Belić¹, Jasmina Stojanović¹

¹*Klinika za otorinolaringologiju, KC Kragujevac*

²*Centar za neurohirurgiju, KC Kragujevac*

³*Centar za radiološku dijagnostiku, KC Kragujevac*

Otogene komplikacije nastaju širenjem infekcije iz srednjeg uva na druge strukture temporalne kosti, u endokranijum i u prostore vrata. Komplikacije su češće kod hroničnih gnojnih zapaljenja srednjeg uva, naročito sa holesteatomom. Mortalitet je i danas alarmantno visok 18–31%, a do otkrivanja antibiotika bio je 76%. Prema lokalizaciji i proširenosti infekcije dele se na egzokranijalne i endokranijalne. Najčešće egzokranijalne komplikacije su paraliza facijalisa, subperiostalni absces i labirintitis, a endokranijalne meningitis, absces velikog mozga i tromboza sigmoidnog sinusa. Upotrebom kompjuterizovane tomografije (CT) i magnetne rezonance (MRI) dijagnoza je brža i preciznija. U radu ćemo prikazati dva pacijenta sa ekzokranijalnim i endokranijalnim otogenim komplikacijama.

Muškarac star 55 godina, penzioner, primljen na neurologiju zbog slabosti desne polovine tela i nepovezanog govora. Tegobe počele dve nedelje unazad sa intenzivnom glavoboljom. Na CT endokranijuma utvrđen absces temporalnog režnja levo, a otoskopski atik perforacija sa holesteatomom. Preveden na neurohirurgiju gde potom urađena kraniotomija i evakuacija abscesa. Po završenom neurohirurškom lečenju preveden na ORL kliniku gde je urađena radikalna timpanomastoidektomija.

Drugi pacijent star 30 godina, štićenik Zavoda za smeštaj odraslih zbog hronične psihoze, primljen je kao hitan slučaj zbog gušenja, otežanog gutanja, sekrecije iz uva, otoka iza uva i povišene temperature. Kliničkim pregledom i na CT endokranijuma i vrata našli smo subperiostalni absces, parafaringealni absces, retrofaringealni absces, supraglotitis, trombozu sigmoidnog sinusa i unutrašnje jugularne vene i perisinusni absces. Urađena je traheotomija, incizija parafaringealnog i retrofaringealnog abscesa i radikalna timpanomastoidektomija sa denudacijom dure. Postoperativno dolazi do oporavka. Desetog postoperativnog dana pogoršanje sa hemiparezom srednjeg stepena. Urađen CT i zbog sumnje da se radi o higromu nije indikovana neurohirurška intervencija. Data antiedematozna terapija, uz antibiotsku terapiju. Stanje se i dalje pogoršava sa poremećajem svesti. Urađen je MRI i utvrđen subduralni empiem levo. Učinjena je kraniotomija sa širokom ekscizijom dure i drenaža abscesa. Postoperativno poboljšanje svesti i opšteg stanja. Kontrolni CT posle mesec dana urednog nalaza i pacijent otpušten sa klinike bez neurološkog deficita.

Otogene komplikacije su i danas relativno česte i pored otkrića antibiotika i mogućnosti rane dijagnostike zahvaljujući upotrebi CT i MRI. Adekvatna antibiotska terapija i radikalni hirurški tretman omogućavaju ishod sa preživljavanjem.

Ključne reči: otogene komplikacije, otitis media, terapija

OKLUZIJA CENTRALNE RETINALNE VENE

Vinka Repac¹, Zoranka Vlatković¹, Ivan Lukić²,
Branislava Stanimirov³

¹Dom zdravlja Žitište

²Ordinacija „Sportrehmedica“

³Dom zdravlja Novi Sad

UVOD: Krvni sudovi retine pripadaju terminalnom tipu krvnih sudova, tj. nemaju anastomoze, tako da promene u cirkulaciji retine mogu dovesti do trajnog smanjenja vidne oštine. OVCR se mogu podeliti na:

1. ishemične
2. neishemične
3. kod mladih osoba.

CILJ: Ispitivana je učestalost OVCR kod obolelih od DM na teritoriji opštine Žitište.

MATERIJAL I METOD: Retrospektivno ispitivanje je sprovedeno za period 2004-2009. god. Specijalistička služba za očne bolesti DZ Žitište. Obuhvaćeno je 528 obolelih od DM-a. Kod 18 pacijenata je dijagnostikovana OVCR. Nalaz je potvrđen FA.

REZULTATI: Od 528 obolelih 478 (90,5%) je DM Tip 2, a 50 (9,4%) DM tip 1. R. Diabetica je potvrđena kod 73 (13,8%) pacijenta. LFC je primenjena kod 24 (32,8%) pacijenta. Od OVCR obolelo je 18 (3,4%) pacijenata prosečne starosti 47,3 godine (najmlađa 31 godinu, najstarija 81 godinu). U 50% slučajeva nakon 6-12 meseci pojavio se sekundarni glaukom (neovaskularni).

ZAKLJUČAK: Zastupljenost promena na očnom dnu kod obolelih od DM je u značajnom porastu. Neophodno je poštovanje i sprovođenje skrininga. Vreme obavljanja prvog pregleda i učestalost obavljanja sledećih treba da bude individualno i prilagođeno tipu dijabetesa, starosti pacijenta i stepenu promena na poslednjem pregledu.

Ključne reči: retina, krvni sudovi, okluzija

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA MELANOCITNIH PIGMENTNIH LEZIJA DERMATOSKOPIJOM

Nebojša Krstić¹, Predrag Čanović², Ana Ravić-
Nikolić¹, Vesna Miličić¹

¹Centar za dermatovenerologiju, Klinički centar
Kragujevac

²Klinika za Infektivne bolesti, Klinički centar
Kragujevac

UVOD: Glavna funkcija dermatoskopije je diferencijacija pigmentnih promena na melanocitne i nemelanocitne, a zatim i diferencijacija unutar tih grupa. Bitna je diferencijacija melanoma od drugih melanocitnih i nemelanocitnih promena, kao i rana dijagnoza melanoma i amelanotičnog melanoma.

CILJ rada je pregled i evidencija melanocitnih pigmentnih suspektih lezija kod pacijenata izloženih faktorima rizika, pogotovu ultravioletnim zracima. Sagledati korelaciju dužine fotoekspozicije u toku života, i razvoju melanoma.

REZULTATI: Dermatoskopija, praćenjem pigmentisanih lezija kože specifične lokalizacije i izgleda, usmerava na rano otkrivanje i pravovremeno odstranjivanje lezija sa mogućnošću potpunog izlječenja i poštovanja pacijenata, ali i uštede materijalnih sredstava u dijagnostičkom i terapijskom pristupu.

DISKUSIJA: Maligni melanom kože, kao jedan od najčešćih maligniteta u ljudskoj populaciji, u stalnom je porastu i sa velikim metastatskim potencijalom i malom stopom preživljavanja pacijenata u III i IV stadijumu bolesti, te nameće potrebu za usavršavanjem metoda u cilju brže dijagnostike, olakšavanja tegoba, produženja remisije i dužine preživljavanja.

ZAKLJUČAK: Stepenu fotoekspozicije u toku života važan je faktor rizika za nastanak melanoma kože i sluzokoža.

Ključne reči: dermatoskopija, diferencijalna dijagnostika, pigmentne lezije

KONCENTRACIJA TIROKSINA I TIREOSTIMULIŠUĆEG HORMONA KOD PACIJENATA SA DIFUZNIM UVEĆANJEM ŠTITASTE ŽLEZDE

Olgica Vrndić, Snežana Živančević-Simonović,
Aleksandar Đukić, Irena Kostić, Ilija Jeftić
Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet
u Kragujevcu

UVOD: Difuzno uvećanje štitaste žlezde (*struma difusa non toxica*) podrazumeva promenu tireoidne morfologije, povećanje glandularnog volumena koje pri tom nije prouzrokovano inflamacijom niti malignitetom. Može biti sporadično i endemsko. Najčešći razlog nastanka endemske strume je deficit joda, koji vodi poremećaju biosinteze tireoidnih hormona. Smanjeno lučenje hormona štitaste žlezde negativnim "feedback" mehanizmom dovo-

di do povećanja koncentracije tireostimulišućeg hormona (TSH) sa kompenzatornom hipertrofijom i hiperplazijom tireocita.

CILJ RADA je da se ispita korelacija koncentracije slobodnog tiroksina (FT4) i tireostimulišućeg hormona (TSH) sa ultrazvučnim nalazom kod pacijenata sa difuznim uvećanjem štitaste žlezde.

PACIJENTI I METODE: U ovom radu je analizirana koncentracija FT4 i TSH, kao i njihova korelacija sa stepenom uvećanja štitaste žlezde, na osnovu laboratorijskih parametara i podataka dobijenih fizikalnim i ultrazvučnim pregledom tiroideje tokom 2009. godine u Klinici za internu medicinu, Kliničkog centra u Kragujevcu. Koncentracije FT4 i TSH određivane su primenom komercijalnih kompleta firme *Cis Biointernational* (FT4), i *INEP, Zemun* (TSH). Evaluacija veličine strume vršena je u skladu sa važećom klasifikacijom Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO, 1992 god).

REZULTATI: Ispitivanjem je obuhvaćeno 56 eutireidnih pacijenata, 54 ispitanika ženskog i 2 muškog pola, kod kojih je po prvi put utvrđeno difuzno uvećanje štitaste žlezde u toku fizikalne i ultrazvučne opservacije. Dodatna ultrazvučna nehomogenost žlezdanog parenhima u vidu prisustva izo/hipoehogenih nodusa, konstantovana je kod ukupno 18 pacijenata. Srednja vrednost koncentracije FT4 u serumima pacijenata bez obzira na prisustvo/odsustvo nodusa iznosila je 12,07 pg/ml, SD=2,73 pg/ml, a srednja vrednost TSH 1,63 mIU/L, SD=0,87 mIU/L. Primenom testova linearne regresije i korelacije pokazano je da postoji statistički značajna povezanost koncentracija FT4 i TSH sa ultrazvučnim nalazom ($p_{FT4}=0,646$, Spearman koeficijent $r_{FT4}=0,026$; $p_{TSH}=0,686$, $r_{TSH}=0,078$), i da porast njihove koncentracije direktno korelira sa stepenom uvećanja štitaste žlezde. S obzirom na nehomogenost ispitivanog uzorka, u smislu postojanja grupa pacijenata sa različitim stepenom tiroidnog uvećanja, analizirana je koncentracija FT4 i TSH u pojedinim subpopulacijama. Kruskal-Wallis-ovim testom je pokazano postojanje statistički značajne razlike u koncentraciji FT4 i TSH između grupe ispitanika sa difuznom strumom stepena 1b (SZO klasifikacija) i onih sa tireoidnim uvećanjem 2.stepena ($p=0,090$). Pri proceni zastupljenosti nodularnih promena utvrđen je pozitivan uticaj koncentracije FT4 i TSH na njihovu pojavu (binarna logistička regresija, $p_{FT4}=0,924$ i $p_{TSH}=0,145$).

ZAKLJUČAK: Koncentracije FT4 i TSH direktno koreliraju sa porastom glandularnog volumena, predstavljajući indirektno pokazatelje stepena uvećanja štitaste žlezde. Svi ispitanici imali su vrednosti TSH u granicama referentnog intervala, što potvrđuje teoriju o većoj responsivnosti tireocita na normalne ili lako povišene vrednosti hipofiznog hormona kod osoba sa difuznim uvećanjem tiroidee. Zabeležen je pozitivan, mitogeni uticaj TSH, ali i

FT4, na pojavu nodularnih promena u žlezdanom parenhimu.

Ključne reči: tiroksin, tireostimulišući hormon, difuzno uvećanje štitaste žlezde

TRAUMA U RADU LEKARA HITNE POMOĆI

Vladimir Gajić¹, Vladanka Rakonjac¹,
Suzana Račić¹, Dragan Milojević¹,
Dragan Milutinović¹, Sanja Gajić²

¹Zavod za hitnu medicinsku pomoć Kragujevac,

²Dom Zdravlja Kragujevac

UVOD: Trauma i politrauma su urgentna stanja kod kojih je neophodna primena urgentnih procedura koje će sprečiti nastanak manjeg ili većeg stepena invaliditeta ili smrtni ishod. Za vitalno zbrinjavanje pacijenata sa politraumom, ekipe hitne pomoći primenjuju sve urgentne procedure dostupne na terenu.

CILJ RADA: Utvrđivanje incidence i prevalencije traume u radu ekipa hitne pomoći na području Kragujevca i pratećih terapijskih procedura i korelativne veze sa biometeorološkim fazama.

METODOLOGIJA: Analiza trauma konstatovanih uvidom u terenske protokole ekipa hitne pomoći Kragujevac i biometeoroloških faza determinisanih u republičkom hidrometeorološkom zavodu u jednogodišnjem periodu od 01.01.2009.- 31.12.2009. godine.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA: Istraživanjem nalazimo 726 terena sa traumom, što čini 5,82% od ukupnog broja terena. Muškarci čine 62,26%, a žene 37,74%, pri čemu je polovina muškaraca i četvrtina žena ispod 40 godina starosti. Žena je više samo u starosnoj kategoriji preko 70 godina (77:100). Tri petine terena je na javnom mestu, a ostali privatno. Najviše terena je u maju - 149, a najmanje (113) u aprilu. Najviše izlazaka na teren je ponedeljkom (116), a najmanje utorkom (83). Najzastupljeniji interval je 12-13 časova, kada je zabeleženo 58 terena, najmanje između 03-04 časova (11). Polovina pacijenata (54,82%) se povredilo padom, 21,76% u udesima, 12,26% u tučama, a ostali na drugi način. Kao glavno mesto povrede, 44,21% pacijenata je povredilo glavu, 17,49% nogu, 13,64% ruku, a 5,23% politrauma sa 4 egzistusa. Kod 242 pacijenta je primenjena hemostaza, a kod 197 imobilizacija. Bez venske i muskularne terapije je bilo 35,81% pacijenata. Polovina pacijenata (51,38%) je transportovano hirurgu, 32,23% ortopedu, a 49 je odbilo transport. Najviše trauma je bilo u biometeorološkoj fazi 4-193 i fazi 9-133.

ZAKLJUČAK: Najveći broj trauma se dešava pri nagloj promeni vremenskih prilika, sa suvog-toplog na hladno-vležno vreme i pri stabilnom sunčanom vremenu.

Učestalost i težina stanja traumatizovanih pacijenata nalažu timski rad, obučenosť i opremljenost ekipa, što nalaže uvođenje terapijskih protokola i urgentnih procedura.

Ključne reči: trauma, urgentne procedure, biometeorološke faze

AKUTNA SRČANA INSUFICIJENCIJA

Sladana Brkušanić

Dom zdravlja, Služba hitne medicinske pomoći, Smederevska Palanka

UVOD: U svakodnevnom radu lekara Službe Hitne medicinske pomoći akutna srčana insuficijencija ne spada u česte pojave. Zapravo, u širokoj lepezi kardiovaskularnih bolesti ovaj entitet je nešto ređi i samim tim može biti teži za prepoznavanje.

PRIKAZ PACIJENTA: U kasnim večernjim satima pregledala sam pacijenta muškog pola u životnoj dobi od 57 godina, dana 23.03.2009.god. On se razboleo iznenada, istoga dana, nekoliko sati pre nego što je njegova porodica zatražila pomoć od Hitne Službe. Bolest je počela naglo, sa zamaranjem, gušenjem i izraženom malaksalošću. Pacijent je dugogodišnji psihijatrijski bolesnik, negira druge bolesti, a osim benzodiazepina druge lekove ne uzima. Ne pušač je, i ne konzumira alkohol. Već na prvi pogled videlo se da se radi o teškom pacijentu: disanje je bilo plitko i ubrzano, zamarao se dok govori, bio je bled i uplašen. Fizikalnim pregledom utvrđeno je sledeće: oslabljen disajni šum, pri bazama vlažni šušnjevi koji se gube pri kašlju, frekvenca respiracije 30/min. Srčana akcija je bila ubrzana, frekvenca oko 160/min, tonovi tihi, a krvni pritisak u fiziološkim granicama. Pretibijalni edemi nisu bili prisutni, ali se jetra palpivala ispod desnog rebarnog luka za površinu celog dlana, a slezina ispod levog rebarnog luka za dva poprečna prsta. Na elektrokardiografskom zapisu uočena je paroksizmalna supraventrikularna tahikardija, fr. 160/min, i redukovan R zubac u prekordijalnim odvodima. Nakon brzog inicijalnog pregleda i postavljene dijagnoze, pacijentu je prehospitalno dat nitroglicerín u spreju i uključen kiseonik 7l/min, plasirana venska kanila i sa kontinuiranim monitoringom vitalnih funkcija transportovan je na Interno odeljenje Opšte bolnice u Smederevskoj Palanci, gde je na žalost iste noći egzistirao. Sve vreme saturacija merena pulsним oksimetrom održavala se između 70 i 74 %.

ZAKLJUČAK: Srčana slabost je sindrom do kojeg može doći zbog mnogih srčanih i sistemskih poremećaja, ali u ovom slučaju pravi uzrok ovako naglo nastale insuficijencije ostao je nepoznat. Zato je neophodno da sve pacijente koji u anamnezi nemaju podatak o lečenju bilo koje kardiovaskularne bolesti, a naročito psihijatrijske bolesnike, u ovakvim slučajevima shvatimo krajnje

ozbiljno, jer to njihovo zdravstveno stanje i nalaže.

Ključne reči: srčana insuficijencija, prikaz slučaja, tok bolesti

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA: DIJAGNOSTIKA I LEČENJE

Dejan Petrović¹, Tatjana Lazarević¹,

Mileta Poskurica¹, Biljana Stojimirović²

¹Klinika za urologiju i nefrologiju, Klinički centar Kragujevac

²Klinika za nefrologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

UVOD: Akutno oštećenje bubrega se definiše kao naglo opadanje jačine glomerulske filtracije, koje dovodi do nakupljanja uremijskih toksina i poremećaja vodenoelektrolitnog statusa u organizmu.

CILJ: Rad je imao za cilj da utvrdi patogenetske mehanizme razvoja akutnog oštećenja bubrega i da ukaže na klinički značaj ranog otkrivanja, prevencije i pravovremenog lečenja bolesnika sa akutnim oštećenjem bubrega.

METOD: Analizirani su stručni radovi i kliničke studije koje se bave etiopatogeneozom, dijagnostikovanjem i lečenjem akutnog oštećenja bubrega.

REZULTATI: Incidencija akutnog oštećenja bubrega kod bolesnika u jedinicama intenzivnog lečenja iznosi 10 do 25%, a stopa smrtnosti ovih bolesnika iznosi 50 do 80%. Za dijagnostikovanje i utvrđivanje stepena težine akutnog oštećenja bubrega u kliničkoj praksi koriste se RIFLE i AKIN klasifikacija. U zavisnosti od etiologije akutno oštećenje bubrega može biti: prerenalno, renalno i postrenalno. Kod bolesnika u jedinicama intenzivnog lečenja najčešći uzrok razvoja akutnog oštećenja bubrega je akutna tubulska nekroza. Najčešće komplikacije akutnog oštećenja bubrega su hipervolemija, hiperkalemija i metabolička acidoza. Primarna strategija za prevenciju akutnog oštećenja bubrega uključuje hidraciju, održavanje srednjeg arterijskog krvnog pritiska i izbegavanje izlaganja bubrega nefrotoksičnim agensima. Indikacije za lečenje metodama za zamenu funkcije bubrega uključuju preopterećenje volumenom, hiperkalemiju, tešku metaboličku acidozu i prisustvo komplikacija azotemije (uremijska encefalopatija, uremijski perikarditis).

ZAKLJUČAK: Rano otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom i pravovremena primena odgovarajuće strategije prevencije i lečenja značajno doprinose smanjenju razvoja akutnog oštećenja bubrega.

Ključne reči: akutno oštećenje bubrega, prevencija, strategija lečenja, dijaliza

VITAMINI I OLIGOELEMENTI U SPORTU

Nataša Đorđević

Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija

Sportisti širom sveta, u težnji da poboljšaju svoje performanse, veoma često koriste različite dodatke u ishrani. Međutim, u nedostatku validnih informacija, time rizikuju ne samo da ne postignu željene efekte, već i da budu izloženi ozbiljnim posledicama koje mogu izazvati nedovoljno ispitani i potencijalno štetni preparati.

Vitamini poput A, B grupe, C, D i E, kao i oligoelementi gvožđe, hrom, cink, i selen ubrajaju se u najčešće korišćene suplemente u sportu. Poznato je da njihov nedostatak ili višak može ozbiljno ugroziti zdravlje. Međutim, u okolnostima u kojim je količina vitamina ili oligoelemenata u organizmu već zadovoljavajuća, nameće se pitanje da li sama fizička aktivnost može da dovede do njihovog gubitka, kao i da li prekomerna suplementacija poboljšava sportske rezultate ili zapravo vodi u predoziranje. Stoga je obaveza lekara da poznaju suplemente koji se u sportu koriste i da sportistima o njima pruže adekvatne informacije.

Istraživanja su pokazala da je osnova pravilne suplementacije u sportu nadoknada deficita vitamina ili oligoelemenata uz izbegavanje predoziranja. U odsustvu deficita, balansirana i pravilno odabrana dijeta predstavlja najbolji način za obezbeđivanje svih materija potrebnih organizmu, a time i postizanje vrhunskih sportskih rezultata uz očuvanje zdravlja.

Ključne reči: sport, vitamini, oligoelementi.

**HERPES ZOSTER OPHTHALMICUS-
PRIKAZ SLUČAJA**

*Nebojša Krstić, Vesna Miličić, Ana Ravić-Nikolić,
Gordana Ristić, Bojana Jovović-Dagović
Centar za Dermatovenerologiju, Klinički centar
Kragujevac*

UVOD: Herpes zoster je infektivna vezikulozna dermatoma sa unilateralnom lokalizacijom u predelu dermatoma, praćena bolovima jakog intenziteta. Posledica je reaktivacije endogene infekcije, nastale u toku varicelle u detinjstvu. Incidencija je 1,3 – 5 na 1000 stanovnika godišnje.

CILJ: Analizirati kliničke karakteristike i nastale komplikacije herpes zosteru oftalmične grane n. trigeminusa u hospitalizovanog bolesnika.

PRIKAZ SLUČAJA: Pacijent M.G. star 78 godina, po zanimanju elektroinstalater u penziji, koji je bio hospitalizovan i lečen u Centru za Dermatovenerologiju, KC Kragujevac, u periodu od 22 do 25 .04. 2010. god. U

porodičnoj anamnezi otac mu je bio sklerotičan, a jedna sestra je umrla od moždanog udara. U detinjstvu je imao prelom desnog kolena. Prve zdravstvene tegobe su počele 2006.god, kada je doživeo moždani udar, od koga su se govor i desna ruka oporavili, ali se otežano i dalje kretao i koristio je tbl. Oikamid 1 x dnevno. Tokom te hospitalizacije otkriveno je da ima i hematološki poremećaj, zbog čega je kasnije više puta hospitalizovan na Hematologiji - Dg. HLL CSII C 91.1; St. post HT cum CHOP VI cy; *Lymphadenopathia mediastinalis et axillaris bill, retroperitonealis et peritonealis; Splenomegalia; Calculosis VF i Cystis renis lat. dex.* Nalaz skenera 2009.god. stacioniran u odnosu na prethodni. Poslednja kontrola hematologa 26.03 2010 god. Dg. HLL. St.post bronchopneumonia.Th.Tabl. Leukeran 2 mg. 2 + 2 + 1 /sedam dana mesečno, tabl. Alopurinol 300 mg 1 dnevno, tabl. Febicet pp, pulmološka terapija. Zbog povremenih febrilnosti lečen je kod pulmologa.

LOKALNI NALAZ: Pet dana pre prijema počeo je da oseća bolove u desnoj polovini čela, da bi se sutradan pojavili sitni plikovi, crvenilo i otok kapaka desnog oka. Na desnoj polovini frontalne regije i kapilicijuma, na eritematoznoj osnovi nastale su retke pojedinačne vezikule bistrog sadržaja i plitke erozije, pojedine prekrivene krusto-skvamama. Kapci desnog oka bili su eritematozni i edematozni. Subjektivno je pacijent osećao intenzivan bol u vidu pečenja i žarenja. Bolesnik je uz sve to bio i otežano pokretan. Konsultacija oftalmologa: Dg *Keratitis herpetica.* Th: Sol. Oftalmol 4x1 kap/dan, Sol. Hemodrops 6 x 2 kap/dan, Ung. Aciklovir za oči 5 x dn u oko i spolja po kopcima, tab Aciklovir 2 x 2 / dan, drag Beviplex 2 x 1 /dan. Konsultovan internista: Dg HTA, *Hyperkaliemia,* th. Enap a 10 mg 2x1/2 , amp. Lasix iv. jednokratno. U tri navrata kontrolisan jonogram. Naša odeljenska terapija: Tabl. aciklovir a 200 mg 5 x 2, drag Beviplex 3x 1, tabl. Alopurinol 1 x dnevno, drag. Brufen 400 pp,tabl. Oikamid 1 x dnevno, Amp. Garamycin a 80 mg 1 x dnevno i. m.3 dana amp. Synopen im.uveče 2 dana, amp. Lasix iv.(23.04). Tabl. Enap a 10 mg 2 x ½ uz TA, lokalno sol. NaCl 0,9 % obloge danju, Ung. Chloramphenicol 1 % -2 x dnevno, i oftalmološka terapija.

DIJAGNOZE PRI OTPUSTU: *Herpes zoster ophthalmicus. Herpes zoster disseminata. Keratitis herpetica.* HTA. HLL. CS II.

ZAKLJUČAK: Imunološki jako oslabljen stariji organizam pacijenta bio je prijemčiv za nastanak Herpes zosteru ophthalmicusu. S obzirom na povremenu febrilnost, internističke, hematološke, kardiološke i pulmološke poremećaje, kao i oftalmološke komplikacije, pacijent se zbog generalizacije procesa i uz dogovor sa infektologom prevodi na Infektivnu kliniku, radi daljeg lečenja, uz poboljšane promene po koži. Smatramo da je pojava diseminovanog herpes zosteru kod starijih i imunokompro-

mitovanih osoba najverovatnije udružena sa depresijom ćelijski posredovanog imuniteta, kao i sa neoplazmama unutar organizma imunodeficientnih pacijenata.

Ključne reči: herpes zoster, kliničke komplikacije, terapija.

DIJABETESNO STOPALO - DETEKCIJA I PREVENCIJA

Sanja Gajić¹, Vladimir Gajić²,

¹Dom Zdravlja Kragujevac,

²Zavod za hitnu medicinu pomoć Kragujevac

UVOD: Dijabetesno stopalo je hronična komplikacija dijabetesa i posledica je neuroishemijskih promena. Pojava ulceracija na stopalu, infekcije, gangrene i posledične amputacije su značajni uzroci morbiditeta i invalidnosti, koji smanjuju kvalitet života pacijenata i predstavljaju medicinski, socijalni i ekonomski problem.

CILJ: Utvrđivanje promena na stopalima kod dijabetičara, analiza za nastanak dijabetesnog stopala i edukovanosti pacijenata za negu stopala.

METODOLOGIJA: Pregledom stopala (inspekcijom, palpacijom i monofilamentom) i posebno osmišljenim anketnim upitnikom o poznavanju faktora rizika i nege stopala, obuhvaćeno je 67 slučajno odabranih dijabetičara u ambulanti opšte medicine, tokom februara i marta 2010. godine i potom je izvršena analiza dobijenih podataka.

REZULTATI: Svi pregledani pacijenti boluju od dijabetesa tipa 2, i to 21 muškarac, prosečne starosti 66,19 godina i 46 žena, prosečne starosti 67,89 godina. Penzioneri čine 88,06%. Najviše pacijenata (30) ima nižu stručnu spremu. Njih 38,8% leči se više od 10 godina. Oralne antidijabetike koristi 68,66% pacijenata, insulin 7,46%, a ostali su na kombinovanoj terapiji. Samo 6% pacijenata vrši samopregled stopala svakodnevno, a najviše - 62,69%, jednom nedeljno. Prethodnu edukaciju o nezi stopala je imalo 29,85% pacijenata. Kao faktora rizika, lošu glikoregulaciju ima 29 (43,28%) pacijenata, hipertenziju 52 (77,61%), gojaznost 57 (85%), fizičku neaktivnost 47 (70,15%), pušenje 16 (23,88%), alkohol 10 (14,93%), neadekvatnu obuću 31 (46,27%), poremećaj lipoproteina 37 (55,22%), prethodne infekcije 12 (17,91%), prethodne amputacije 2 (3%), traumu 10 (14,93%), neuropatiju 47 (70,15%) i angiopatiju 40 (59,7%). Pri pregledu stopala, 7,46% pacijenata je imalo gubitak protektivnog senzibiliteta, 70,15% druge poremećaje senzibiliteta, 59,7% simptome periferne vaskularne bolesti, 64,18% promene nastale pritiskom, 44,78% koštane deformitete, 47,76% trofičke promene noktiju. Svih 67 pacijenata je uzimalo antidijabetike, 27 (40,3%) vazodilatatore, 31 (46,67%) vitaminsku terapiju, 10 (14,93%) alfalipoinsku kiselinu, 3 (4,5%) triciklične anti-

depressive, 3 je tretirano hiruškom, 16 (23,88%) fizikalnom terapijom. Tokom pregleda 58 pacijenata je pokazalo visok stepen saradnje, a svih 67 je edukovano o potrebi samopregleda, nege stopala i potrebi otklanjanja rizikofaktora.

ZAKLJUČAK: Prevencija je prvi i veoma značajan korak u rešavanju problema dijabetesnog stopala. Veće angažovanje zdravstvenih radnika i dizanje nivoa svesti pacijenata kroz edukaciju o potrebi čestih kontrola i samokontrole stopala, može se postići uvođenjem posebnog evidencionog kartona za pregled stopala dijabetičara.

Ključne reči: Dijabetesno stopalo, rizikofaktori, terapija.

KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS NA OČNIM KAPCIMA

Velina Petković

Zastava Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika Kragujevac

UVOD: Alergijski kontaktni dermatitis (ACD) je oblik inflamacijskog reagovanja kože koji nastaje kao odgovor na kontakt sa alergenom, senzibilizacijom kasnog tipa preosetljivosti. Antigen je kategorija koja indukuje imunski odgovor i obično je hapten koji se veže za nosač (serumski protein, ćelijsku membranu keratinocita, kolagen u dermu itd). Vežan za nosač, hapten postaje imunogeničan. Najčešća lokalizacija kontaktnog alergijskog dermatitisa su šake, podlaktice i lice. Klinička slika je polimorfna, sa eritemom, edemom, papulama i vezikulama i praćena svrabom. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i *in vivo* testova za dokazivanje kasne preosetljivosti – *patch* testom.

CILJ RADA: Utvrditi koji su alergeni najčešći prouzrokovali kontaktnog dermatitisa na očnim kopcima pacijenata koji su se od 2004-2009. godine javljali u alergološkoj ambulanti Zavoda za zdravstvenu zaštitu radnika Kragujevac.

MATERIJAL I METODE RADA: Kod svih pacijenata pri postavljanju dijagnoze uzeti su u obzir: anamneza, klinička slika, nalaz pri objektivnom pregledu, kao i rezultati epikutanog testiranja. Testirano je 520 pacijenata: 302 žene i 218 muškaraca alergenima evropskog standarda koji sadži paletu od 22 alergena za *patch* testiranje. Od ukupnog broja testiranih kod 66,92% (348) pacijenata test je bio pozitivan i to kod 250 žena (58,07%) i 98 muškaraca (42,93%). Lokalizacija kožnih, ekcemskih promena je najčešća na šakama, kod (159) pacijenata, podlakticama (51) i očnim kopcima (58) pacijenata. Od 58 pacijenata koji su imali kontaktni dermatitis na očnim kopcima bilo je 39 žena a 19 muškaraca. Posebno smo obratili pažnju na pacijente koji su imali alergijski kontaktni dermatitis na

očnim kapcima i utvrdili smo da su imali senzibilizaciju na alergene iz standardne baterije alergena, i to na: nikl sulfat 24 (41,37%) pacijenta, zatim na kalijum bihromat 14 (24,13%) pacijenata, na paraben 12 (20,68%) i parafenildiamin 8 (13,79%) pacijenata. Najveći procenat senzibilizacije kod muškaraca je na kalijum bihromat 12 (63,15%), nikl sulfat 4 (21,05%), parafenildiamin 2 (3,44%) i paraben 1 (5,02%). Kod žena je najčešća senzibilizacija na nikl sulfat 20 (34,48%), paraben 11 (18,96%), parafenildiamin 6 (10,34%) i kalijumbihromat 2 (3,44%).

ZAKLJUČAK: Češća pojava alergijskog kontaktnog dermatitisa kod žena na paraben i nikl sulfat može se objasniti prisustvom ovih materija u kozmetičkim preparatima i bižuteriji, a česta senzibilizacija na kalijum bihromat i nikl sulfat kod muškaraca povezana je sa profesionalnom aktivnošću jer su ove materije sastojci cementa i metalnih delova koji se koriste u građevinskoj i metaloprerađivačkoj industriji.

Ključne reči: kontaktni alergijski dermatitis, pozni tip preosetljivosti, epikutano testiranje

APENDIKOVEZIKOSTOMA KOD DECE: INDIKACIJE I REZULTATI

Milan Paunović, Dragan Đoković, Nebojša Zlatanović, Ivan Bubanja, Velimir Pajević, Srđan Denić
Klinika za dečiju hirurgiju, KC Kragejovac

UVOD: Prikazani su indikacije kratkotrajni i dugotrajni rezultati apendikovezikostome kod dece.

MATERIJAL I METODE: Između 1987-2010. godine, uzet 31 pacijent (18 devojčica i 13 dečaka) sa izvedenom apendikovezikostomom u desnoj ilijačnoj fosi. Srednje vreme praćenja 12 godina (najmanje 3, a najviše 23). Indikacije za kontinentalnom urinarnom derivacijom su inkontinencija usled raznih oblika nerurogene disfunkcije bešike. Uzeti su svi pacijenti sa ovim tipom kontinentalne vezikostome lečeni na UDK u Beogradu, te se uzorak može smatrati reprezentativnim.

REZULTATI: Kontinentalnost postignuta u 91,4% (29 pacijenata) i to posle samo jedne operacije. Komplikacije u vidu teškoće samokatetrizacije u 16,1% (5 pacijenata). Renalna funkcija praćena kroz laboratorijske parametre, urea i kreatinin poboljšana u 22 slučaja (70,96%), ostala na istom nivou kod 5, a smanjena kod 4 pacijenta. Intermitentna kateterizacija kao novi vid pražnjenja prihvaćena kod 28 pacijenata koji su kompletno readaptirani za društveni život.

ZAKLJUČAK: Apendikovezikostoma daje dobre rezultate. Visoka kontinentalnost, mali stepen komplikacija i socijalna readaptacija pacijenata su ključne stavke prihvatanja ovakvog vida pražnjenja.

Ključne reči: apendikovezikostoma, terapija, prognoza

GLAUKOM

Mirjana Marinković
Dom zdravlja Smederevska Palanka

Posle katarakte glaukom je drugi najčešći uzrok slepila. To je bolest koja sporo napreduje i ima mnogo godina pred sobom u kojima će izazvati oštećenja. Dužina života je jedna od najznačajnijih faktora koji utiču na prognozu bolesti, kao i varijabilni tok bolesti kod različitih individua.

Glaukom je bolest koju karakteriše povremeno ili trajno povećanje očnog pritiska, oštećenje vidnog živca i propadanje vidnog polja, a kao posledica bolesti može se javiti slepilo.

Dijagnozu glaukoma postavljamo na osnovu:

1. anamneza – daje nam podatke o opštem zdravstvenom stanju pacijenata, kao i o sistemskim i okularnim promenama – pad vida,
2. merenje intraokularnog pritiska (dnevna kriva),
3. izgled papile vidnog živca (eskavacija veća od 0,5),
4. promene u vidnom polju (suženje i pojava skotoma).

Prema etiologiji, patogenezi i kliničkoj slici glaukom delimo na:

- I Primarni (glaukom otvorenog i zatvorenog ugla),
- II Sekundarni (zapaljenski, kod katarakte, traumatski, vaskularni posle operacija),
- III Kongenitalni.

Svaki od gore navedenih glaukoma ima zajedničke sledeće karakteristike: povišen IOP, eskavaciju papile i promene u vidnom polju.

Lečenje glaukoma je konzervativno i operativno. Svrha konzervativnog lečenja je normalizacija IOP. Na taj način sprečavamo razvoj funkcionalnih oštećenja koja su posledica očne hipertenzije, dok osnovna bolest ostaje i dalje prisutna. IOP treba održavati oko vrednosti od 200 mmHg i niže. Kad medikamentozno nismo u stanju da regulišemo IOP, pristupamo ZAG laserom ili trabekulotomiju.

Ključne reči: glaukom, dijagnoza, lečenje

LEČENJE ZATVORENIH PRELOMA TIBIJE INTRAMEDULARNIM UKLINJAVANJEM SA TRANSFIKSACIJOM - OSMOGODIŠNJE ISKUSTVO

Željko Stepanović, Branko Ristić, Nenad Đoković, Zoran Grujović, Zoran Jovanović, Milanko Grebović, Aleksandar Zečević, Žan Friščić, Aleksandar Matić
Klinika za ortopediju i traumatologiju, KC Kragejovac

UVOD: Intramedularno uklinjavanje sa transfiksacijom klina predstavlja najzastupljeniji metod lečenja zatvorenih dislociranih preloma tela tibije.

CILJ: Prikaz rezultata lečenja preloma tibije intramedularnim uklinjavanjem u osmogodišnjem periodu.

METODOLOGIJA: Retrospektivna studija.

REZULTATI: U periodu od 01.09.2003. – 31.05.2010. u KC Kragujevac lečeno je 79 pacijenata sa zatvorenim prelomom tibije, 54 muškarca i 25 žena, prosečne starosne dobi 44, 59 godina (17- 77). Operisano je 43 pacijenta sa tipom preloma 42-A, 21 sa tipom 42-B i 15 sa tipom 42-C. Pacijenti su operisani u proseku 9,42 dana od prijema (2-25 dana). Prosečno trajanje operacije kod 42-A preloma je iznosilo 76,25 minuta (45-180), kod 42-B 99, 54 minuta (60-180) odnosno 132,7 minuta kod 42-C preloma (90-240). Statička transfiksacija je sprovedena u 52 slučajeva, dok je kod 27 pacijenata klin primarno aplikovan u dinamičkom modu. Prosečno izlaganje rentgen zracima (u poslednjih 30 operacija) je iznosilo 37,3 sekundi (15-72). Intraoperativne komplikacije su zabeležene u 3 slučajeva (prelom tibije plasiranje klina neodgovarajućeg dijametra, promašaj otvora za zaključavanje). Od ranih postoperativnih komplikacija ustanovljena je jedna površna infekcija (*Proteus mirabilis*) i lom proksimalnog zavrtnja za zaključavanje. Zarastanje preloma je ustanovljeno nakon 15 nedelja (12-34). U šest slučajeva, zbog usporenog zarastanja, posle 12 nedelja je izvršena naknadna dinamizacija klina. Od 56 praćenih pacijenata ustanovljena je jedna kasna infekcija, dva slučaja nezarastanja preloma (jedna aseptična i jedna septična pseudoartroza), 7 bolnih kolena.

ZAKLJUČAK: Intramedularno uklinjavanje tibije predstavlja pouzdanu i efikasnu alternativu u lečenju zatvorenih preloma potkolenice. Kriva učenja i konstantnost u primeni ove tehnike doprinose skraćenju operativnog vremena i smanjenju postoperativnih komplikacija.

Ključne reči: otvoreni prelom tibije, dijagnoza, lečenje

OTVORENE KLINASTE OSTEOTOMIJE TIBIJE : UPOREDNA STUDIJA PET MODELA FIKSACIJE METODOM KONAČNIH ELEMENATA

Željko Stepanović, Branko Ristić, Nenad Đoković, Zoran Grujović, Zoran Jovanović, Milanko Grebović, Aleksandar Zečević, Žan Friščić, Aleksandar Matić
Klinika za ortopediju i traumatologiju, KC Kragujevac

UVOD: Uspeh medijalne otvorene klinaste osteotomije zavisi od kvaliteta fiksacije i očuvanosti spoljašnjeg korteksa tibije.

CILJ: Evaluacija stabilnosti fiksacije i distribucije napona kod pet numerički dizajniranih modela koji se trenutno koriste kod otvorenih klinastih osteotomija tibije.

METODOLOGIJA: U radu je korišćen 3D numerički model tibije sa 10° korekcije dobijen optičkim skenerom ATOS. Simulacija je podrazumevala aksijalna opterećenja 700 N, 1400 N i 2100 N. U pet modela, ploča je bila identična. Konvencionalna T ploča je korišćena kao uporedna. Ispitani su modaliteti sa i bez metalnog bloka odnosno sa i bez stabilnog ugla fiksacije ploče i zavrtnja. U analizi opterećenja metodom konačnih elemenata korišćen je program PAK.

REZULTATI: Najveća opterećenja kod svih modela zabeležena su na unutrašnjem radijusu ploče, najmedijalnijem zavrtnju u glavi tibije i najdistalnijem zavrtnju ispod osteotomijskog mesta. Izuzev konvencionalne T ploče, opterećenja do 1400 N su kod svih posmatranih modela bezbedno podnošena kada je u pitanju očuvanje spoljašnjeg korteksa. Pri opterećenjima od 2100N kod svih modela postoji objektivni rizik od mogućeg loma spoljašnjeg korteksa i gubitka korekcije. Distribucija napona kod modela sa metalnim blokom nezavisno od vrste fiksacije bila je gotovo identična i niža u odnosu na LCP model T ploče. LCP model T ploče sa metalnim blokom ispoljio je najoptimalniju distribuciju napona na kompozitu pločakost u odnosu na ostale modele.

ZAKLJUČAK: Mišljenja smo da LCP model sa stabilnim uglom fiksacije i metalnim blokom ostvaruje povoljnu distribuciju opterećenja na kosti i implantatu koji se ispoljavaju tokom postoperativnog perioda. Dalja eksperimentalna ispitivanja treba da opravdaju naša očekivanja.

Ključne reči: otvorena klinasta osteotomija, tibija, uporedna studija

UTICAJ ALKOHOLISANOSTI NA TEŽINU POVREDA UČESNIKA U SAOBRAĆAJNIM UDESIMA

Branko Ristić¹, Milan Maksimović²,
Dragana Ignjatović-Ristić¹, Nenad Đoković¹,
Željko Stepanović¹, Tanja Luković-Zečević¹,
Aleksandar Zečević¹

¹Medicinski fakultet Kragujevac

²Zdravstveni centar "Studentica" Kraljevo

UVOD: Saobraćajni traumatizam je jedan od vodećih uzroka smrti i invaliditeta u populaciji mladih i radno aktivnih stanovnika većine zemalja sveta. Alkoholisanost učesnika u saobraćaju višestruko povećava rizik od nastanka udesa, kao i od nastanka težih povreda.

CILJ naše studije je da se upotrebom *Skale težine povreda* (ISS) kvantitativno odredi težina povreda kod

alkoholisanih i nealkoholisanih povređenih u saobraćajnim nezgodama i da se dobijeni rezultati uporede.

METOD: Istraživanjem su obuhvaćena sva lica povređena u saobraćajnim udesima na teritoriji opštine Kraljevo i zbrinuta u Službi hitne medicinske pomoći. Svim ispitanicima je određena koncentracija alkohola u venskoj krvi. Za svakog ispitanika su skupljeni i obrađeni sledeći podaci: starost, pol, koncentracija alkohola u krvi, tip povrede, lokalizacija povrede, opis povrede. Povrede svakog regiona tela dodeljivana je ocena 0 do 6. Ocene su unošene u "dekstop kalkulator traume", softverski program za izračunavanje ISS-a.

REZULTATI: Ukupna prosečna vrednost ISS skora u gupi alkoholisanih pacijenata je značajno veća u odnosu na grupu nealkoholisanih pacijenata (16,93 : 10,4). U svakoj pojedinačno posmatranoj regiji tela, alkoholsana osoba ima veće šanse da se doživi teže povrede u odnosu na nealkoholisano lice.

ZAKLJUČAK: Povređena lica u saobraćajnim udesima u alkoholisanom stanju pretrpe značajno teže povrede u odnosu na nealkoholisane osobe. *Skale težine povreda* može biti korisno sredstvo za brzu i preciznu procenu stanja pacijenata povređenih u saobraćajnim udesima

Ključne reči: saobraćajni traumatizam, alkohol, težina povrede

POVREDE VRHA PRSTA ŠAKE SA DEFECTOM KOŽE

*Saša Vukosavljević, Dejan Vulović,
Aleksandar Pavlović, Goran Azanjac,
Aleksandar Vukosavljević*

Klinika za ortopediju i traumatologiju, Klinički centar Kragujevac

CILJ RADA bio je da se ispita učestalost i tip povreda vrha prsta šake sa defectom kože kod povređenih koji su lečeni u jednogodišnjem periodu u Centru za plastičnu, rekonstruktivnu i estetsku hirurgiju u KC "Kragujevac" i da se analiziraju metode lečenja.

MATERIJAL I METOD: Retrospektivnom analizom je obuhvaćen 341 bolesnik, oba pola i starosti preko 16 godina. Ispitana je učestalost ove vrste povreda u odnosu na sve povrede šake u periodu avgust 2008. - avgust 2009. godine.

REZULTATI: Od ukupnog broja povređenih, 96 pacijenata je bilo ženskog pola, a 245 muškog. Od toga je 18 imalo i povredu koštanog tkiva, tj. 18,75 kod žena, a 45,71% (tj. 112 pacijenata) u muškoj populaciji. Takođe, analizirane su primenjene metode lečenja u odnosu na tip povrede: spontana epitelizacija, transplantacija kože, lokalni ili regionalni kožni režanj.

ZAKLJUČAK: Najbolje estetske i funkcionalne rezultate daje granulacija i spontana epitelizacija (iako je i najduži period zarastanja), a za veće defekte regionalni kožni režanj.

Ključne reči: defekt kože, rekonstrukcija, epitelizacija, autotransplantacija kože, kožni režanj.

KOREKCIJE POSTOPERATIVNIH I POSTRATUMATSKIH EKTROPIONA DONJIH OČNIH KAPAKA RAZLIČITIM METODAMA - NAŠA ISKUSTVA

*Dejan Vulović, Tatjana Šarenac,
Aleksandar Pavlović i Mirjana Petrović
Centar za plastičnu hirurgiju, Klinički centar
Kragujevac,*

Klinika za oftalmologiju, Klinički centar Kragujevac

Izvrnutost, nadole, donjeg ocnog kapka (*ectropium* – izvrat, posuvrat, posunovraćenost) je veoma neprijatan medicinski entitet. Najčešće je posledica povrede, infekcije ili operacije, a može da bude i urođen i senilan. Ovo nije retka bolest. Zbog ovog deformiteta pacijenti pate na različite načine: grebanje u oku, suvoća oka, slivanje suza preko obraza, kompleksi ružnoće i sl. Komplikacije su brojne, kako oftalmološke, tako i one koje su estetske prirode.

Cilj ovog rada je bio da se prikažu naša iskustva sa operativnim lečenjem ove bolesti u višegodišnjem vremenskom intervalu.

Retrospektivnom studijom smo analizirali operisane bolesnike sa ektropionom donjih očnih kapaka u periodu 1999-2009. god. koji su lečeni u Kliničkom centru "Kragujevac" u Klinici za oftalmologiju i Centru za plastičnu hirurgiju.

U pomenutom periodu studije je operisano 203 bolesnika. Starosna dob se kretala od 13 do 80 god. Učestalost po polu je bila približno ista. Svi ektropini su bili unilateralni. Najčešći su bili ektropioni posle povrede ili ekscizije tumora (59,11%). Najređe su bili posledica urođene malformacije (3,44%).

Primenjene operativne metode su pažljivo selekcionisane: V-ekscizija, lateralna kantotomija, lateralna kantoliza, transplantacija kože slobodnim kožnim transplantatom delimične debljine kože po Wolfe-u i lokalni kožni režanj. Često su kombinovane pomenute metode. Letalni ishod operacije nije zabeležen ni kod jednog od operisanih. Infekcija je nastupila kod 7 bolesnika, ali je jednostavno rešena u toku nekoliko dana i bez posledica. Kožni transplantat se nije prihvatio kod tri osobe, ali je tada urađena revizija i primenjen je lokalni kožni režanj, uspešno. Ni jedan od operisanih pacijenata nije imao oftalmološke komplikacije i svi su bili zadovoljni estetskim rezultatom.

Korekcija ektropiona donjeg očnog kapka je kompleksna operativna procedura koja zahteva usku sardanju oftalmologa i specijaliste za plastičnu hirurgiju i pri tome treba da se razmotre različiti modaliteti rešavanja problema.

Ključne reči: ektropion, trauma, terapija

ZNANJA I STAVOVI PEDIJATRA PREMA KOMBINOVANIM VAKCINAMA

Ivana Đurić-Filipović¹, Milena Štrbac¹,
Zorana Đorđević²

¹Sanofi-Pastuer,

²Klinički centar Kragujevac

UVOD: Imunizacija je najznačajnija i najefikasnija specifična mera prevencije protiv infektivnih bolesti. U trenutno važećem kalendaru imunizacije republike Srbije, vrši se sistemska vakcinacija dece protiv sledećih bolesti: *Diphtheria*, *Tetanus*, *Pertussis*, bolesti koje izaziva *Haemophilus influenzae* tip B, *Hepatitis B*, *Mumps*, *Morbili*, *Parotitis* i tuberkuloze.

CILJ RADA: Ispitati znanja, stavove i ponašanje lekara specijalista pedijatrije prema sprovođenju vakcinacije, kao i steći uvid u rasprostranjenost primene kombinovane petovalentne vaccine (DTacPer-Hib-IPV).

METOD: Istraživanje je sprovedeno tokom Pedijatrijske škole na Zlatiboru u maju mesecu 2010. godine, tom prilikom je 250 pedijatara popunilo upitnik zatvorenog tipa.

REZULTATI: U većini opština u Srbiji, primo imunizacija se sprovodi u visokom procentu, 86% pedijatara je odgovorilo da se ona sprovodi u rasponu od 60%-100%. Od svih vakcinisanih pedijatrijskih pacijenata, za petovalentnu vakcinu se odlučuje u proseku oko 30% pacijenata. Postoji niz faktora na osnovu kojih se roditelji odlučuju za petovalentnu vakcinu, a istraživanje je pokazalo da je najznačajniji preporuka lekara. Sa druge strane je cena naznačena kao glavni ograničavajući faktor. Pedijatri učesnici istraživanja su jedinstvenog stava (93,6%) da petovalentna vakcina sa acelularnim pertusisom ima prednosti nad vakcinom sa celocelijskim pertusisom.

ZAKLJUČAK: Za sada, kombinovana petovalentna vakcina sa acelularnim pertusisom u republici Srbiji postoji isključivo na privatnom tržištu. Reforma postojećeg kalendara imunizacije a potom i uvođenje kombinovane petovalentne vaccine je sledeći korak u modernizaciji imunizacione prakse.

Ključne reči: vakcinacija, acelularni pertusis, pedijatar

INSTRUKCIJE AUTORIMA ZA PRIPREMU RUKOPISA

MEDICINSKI ČASOPIS objavljuje na srpskom i engleskom jeziku originalne naučne i stručne članke, prikaze slučaja, revijske radove, pisma uredniku, prikaz objavljenih knjiga i druge medicinske informacije.

Rukopise slati na adresu:

Prof. dr Snežana Živančević Simonović

SLD Podružnica Kragujevac

VI. Zmaj Jovina 30

34000 Kragujevac

Tel. 034/372 169, tel/fax: 034/337-583

e-mail: slfskckg@nadlanu.com,

medicinskicasopis@gmail.com

Rukopise treba pripremiti u skladu sa "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1991; 324: 424-428." koje je propisao Međunarodni komitet izdavača medicinskih časopisa.

Originalni rukopisi će biti prihvaćeni podrazumevajući da su poslani samo MEDICINSKOM ČASOPISU. Rukopisi koji su prihvaćeni za štampu postaju vlasništvo MEDICINSKOG ČASOPISA i ne mogu se publikovati bilo gde bez pismene dozvole izdavača i glavnog urednika. MEDICINSKI ČASOPIS ne objavljuje rukopise koji sadrže materijal koji je već bio objavljivan na drugom mestu, izuzev ako je u pitanju sažetak od 400 reči najviše.

Rukopis

Rukopis treba da se pošalje u tri primerka (jedan primerak bez imena autora) otkucan na belom papiru formata A4 (21cm x 29.7cm) sa dvostrukim proredom (uključujući reference, tabele, legende za slike i fusnote) i sa marginama od 2,5 cm. Takođe treba poslati rukopis na IBM PC kompatibilnoj disketi (3.5 ili 5.25 inča) otkucan u tekst procesoru Word for Windows 2.0, 6.0 ili 7.0 ili kao ASCII datoteku.

Rukopis mora biti organizovan na sledeći način: naslovna strana, sažetak na srpskom jeziku, sažetak na engleskom jeziku, uvod, bolesnici i metodi / materijal i metodi, rezultati, diskusija, literatura, tabele, legende za slike i slike.

Svaki deo rukopisa (naslovna strana, itd.) mora početi na posebnoj strani. Sve stranice moraju biti numerisane po redosledu, počev od naslavne strane. Prezime prvog autora se mora otkucati u gornjem desnom uglu svake stranice.

Sva merenja, izuzev krvnog pritiska, moraju biti izražena u internacionalnim SI jedinicama, a ako je neophodno, i u konvencionalnim jedinicama (u zagradi). Za lekove se moraju koristiti generička imena. Zaštićena imena se mogu dodati u zagradi.

Savetujemo autore da sačuvaju bar jednu kopiju rukopisa za sebe. MEDICINSKI ČASOPIS nije odgovoran ako se rukopis izgubi u pošti.

Naslovna strana

Naslovna strana sadrži naslov rada, kratak naslov rada (do 50 slovnih mesta), puna prezimena i imena svih autora, naziv i mesto institucije u kojoj je rad izvršen, zahvalnost za pomoć u izvršenju rada (ako je ima), objašnjenje skraćenica koje su korišćene u tekstu (ako ih je bilo) i u donjem desnom uglu ime i adresu autora sa kojim će se obavljati korespondencija.

Naslov rada treba da bude sažet, ali informativan.

Ako je potrebno, može se dodati i podnaslov.

Kratak naslov treba da sadrži najbitnije informacije iz punog naslova rada, ali ne sme biti duži od 50 slovnih mesta.

Ako je bilo materijalne ili neke druge pomoći u izradi rada, onda se može sažeto izreći zahvalnost osobama ili institucijama koje su tu pomoć pružile.

Treba otkucati listu svih skraćenica upotrebljenih u tekstu. Lista mora biti uređena po azbučnom redu (ili abecednom, ako se koristi latinica) pri čemu svaku skraćenicu sledi objašnjenje. Uopšte, skraćenice treba izbegavati, ako nisu neophodne.

U donjem desnom uglu naslovne strane treba otkucati ime i prezime, telefonski broj, broj faksa i tačnu adresu autora sa kojim će se obavljati korespondencija.

Stranica sa sažetkom

Sažetak mora imati manje od 180 reči. Treba koncizno da iskaže cilj, rezultate i zaključak rada koji je opisan u rukopisu. Sažetak ne može sadržati skraćenice, fusnote i reference.

Ispod sažetka treba navesti 3 do 8 ključnih reči koje su potrebne za indeksiranje rada.

Stranica sa sažetkom na engleskom jeziku

Treba da sadrži pun naslov rada na engleskom jeziku, kratak naslov rada na engleskom jeziku, naziv institucije gde je rad urađen na engleskom jeziku, tekst sažetka na engleskom jeziku i ključne reči na engleskom jeziku.

Stranica sa uvodom

Uvod treba da bude sažet i da sadrži razlog i cilj rada.

Bolesnici i metode/materijal i metode

Treba opisati izbor bolesnika ili eksperimentalnih životinja, uključujući kontrolu. Imena bolesnika i brojeve istorija ne treba koristiti.

Metode rada treba opisati sa dovoljno detalja kako bi drugi istraživači mogli proceniti i ponoviti rad.

Kada se piše o eksperimentima na ljudima, treba priložiti pismenu izjavu u kojoj se tvrdi da su eksperimenti obavljani u skladu sa moralnim standardima Komiteta za eksperimente na ljudima institucije u kojoj su autori radili, kao i prema uslovima Helsinške deklaracije. Rizične procedure ili hemikalije koje su upotrebljene se moraju opisati do detalja, uključujući sve mere predstrožnosti. Takođe, ako je radjeno na životinjama, treba priložiti izjavu da se sa njima postupalo u skladu sa prihvaćenim standardima.

Treba navesti statističke metode koje su korišćene u obradi rezultata.

Rezultati

Rezultati treba da budu jasni i sažeti, sa minimalnim brojem tabela i slika neophodnih za dobru prezentaciju.

Diskusija

Ne treba činiti obiman pregled literature. Treba diskutovati glavne rezultate u vezi sa rezultatima objavljenim u drugim radovima. Pokušati da se objasne razlike između dobijenih rezultata i rezultata drugih autora. Hipoteze i spekulativne zaključke treba jasno izdvojiti. Diskusija ne treba da bude ponovo iznošenje zaključaka.

Literatura

Reference se u tekstu označavaju arapskim brojevima u zagradama. Brojeve dobijaju prema redosledu po kome se pojavljuju u tekstu. Personalna pisma i neobjavljeni rezultati se ne citiraju, ali se mogu pomenuti u tekstu u zagradi. Skraćenice imena časopisa treba načiniti prema skraćenicama koje se koriste u Indeks Medikusu. Reference treba navoditi na sledeći način:

Članak (svi autori se navode ako ih je šest i manje; ako ih je više, navode se samo prva tri i dodaje se "etal.")

12 - Talley NJ, Zinsmeister Ar, Schleck CD, Melton LJ III. Dyspepsia and dyspeptic subgroups: A population - based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259-68.

Knjiga

17 - Sherlock S. Disease of the liver and biliary system. 8th ed. Oxford: Blackwell Sc Publ, 1989.

Glava ili članak u knjizi

24 - Trier JJ. Celiac sprue. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1989: 1134-52.

Autori su odgovorni za tačnost referenci.

Tabele

Tabele se kucaju na posebnim listovima, sa brojem tabele i njenim nazivom iznad. Ako ima kakvih objašnjenja, onda se kucaju ispod tabele.

Slike i legende za slike

Sve ilustracije (fotografije, grafici, crteži) se smatraju slikama i označavaju se arapskim brojevima u tekstu i na legendama, prema redosledu pojavljivanja. Treba koristiti minimalni broj slika koje su zaista neophodne za razumevanje rada. Slike nemaju nazive. Slova, brojevi i simboli moraju biti jasni, proporcionalni, i dovoljno veliki da se mogu reprodukovati. Pri izboru veličine grafika treba voditi računa da prilikom njihovog smanjivanja na širinu jednog stupca teksta neće doći do gubitka čitljivosti. Legende za slike se moraju dati na posebnim listovima, nikako na samoj slici.

Ako je uveličanje značajno (fotomikrografije) ono treba da bude naznačeno kalibracionom linijom na samoj slici. Dužina kalibracione linije se unosi u legendu slike.

Treba poslati dva kompleta slika, u dva odvojena koverta, zaštićene tvrdim kartonom. Na pozadini slika treba napisati običnom olovkom prezime prvog autora, broj slike i strelicu koja pokazuje vrh slike.

Uz fotografije na kojima se bolesnici mogu prepoznati treba poslati pismenu saglasnost bolesnika da se one objave.

Za slike koje su ranije već objavljivane treba navesti tačan izvor, treba se zahvaliti autoru, i treba priložiti pismeni pristanak nosioca izdavačkog prava da se slike ponovo objave.

Pisma uredniku

Mogu se publikovati pisma uredniku koja se odnose na radove koji su objavljeni u MEDICINSKOM ČASOPISU, ali i druga pisma. Ona mogu sadržati i jednu tabelu ili sliku, i do pet referenci.

INSTRUCTIONS TO AUTORS

MEDICAL JOURNAL publishes original papers, case reports, multi-center trials, editorials, review articles, letters to the Editor, other articles and information concerned with practice and research in medicine, written in the English or Serbian language.

Address manuscripts to:

Prof. dr Snezana Zivancevic Simonovic

Editor, Medical Journal

Clinical Hospital Centre

Zmaj Jovina street 30, 34000 Kragujevac

Serbia & Montenegro

Tel.: +381 34372-169, Fax: +381 34337-583

e-mail: slfsckcg@nadlanu.com,

medicinskicasopis@gmail.com

Manuscripts are prepared in accordance with "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" developed by the international committee of medical journal editors (N Engl J Med 1991; 324: 424-428). Consult these instructions and a recent issue of *Medical Journal* in preparing your manuscript.

Original manuscripts will be accepted with the understanding that they are solely contributed to *Medical Journal*. Manuscripts, accepted for publication, become the property of the Journal, and may not be published elsewhere without written permission from both the editor and publisher. The Journal does not publish papers containing material that has been published elsewhere except as an abstract of 400 words or less; previous publication in abstract form must be disclosed in a footnote.

Manuscript

Three complete sets of the manuscript (one of them without names of authors) are typed *double-spaced* throughout (including references, tables, figure legends and footnotes) on A4 (21 cm x 29,7 cm) paper with wide margins. Manuscript should be sent also on IBM compatible floppy disc (either 3.5" or 5.25") written in Word 2.0, 6.0 or ASCII FILE.

The manuscript should be arranged as following: title page, abstract, introduction, patients and methods / material and methods, results, discussion, references, tables, figure legends and figures.

Each *manuscript component* (title page, etc.) begins on a separate page. All pages are numbered consecutively beginning with the title page. The first author's last name is typed at the top right corner of each page.

All measurements, except blood pressure, are reported in the System International (SI) and, if neces-

sary, in conventional units (in parentheses). Generic names are used for drugs. Brand names may be inserted in parentheses.

Authors are advised to retain extra copies of the manuscript. *Medical Journal* is not responsible for the loss of manuscripts in the mail.

Title page

The title page contains the title, short title, full names of all the authors, names and full location of the department and institution where work was performed, acknowledgments, abbreviations used, and name of the corresponding author.

The title of the article is concise but informative, and it includes animal species if appropriate. A subtitle can be added if necessary.

A short title of less than 50 spaces, for use as a running head, is included.

A brief acknowledgment of grants and other assistance, if any, is included.

A list of abbreviations used in the paper, if any, is included. List abbreviations alphabetically followed by an explanation of what they stand for. In general, the use of abbreviations is discouraged unless they are essential for improving the readability of the text.

The name, telephone number, fax number, and exact postal address of the author to whom communications and reprints should be sent, are typed at the lower right corner of the title page.

Abstract page

An abstract of less than 180 words concisely states the objective, findings, and conclusion of the studies described in the manuscript. The abstract does not contain abbreviations, footnotes or references.

Below the abstract, 3 to 8 keywords or short phrases are provided for indexing purposes.

Introduction page

The introduction is concise, and states the reason and specific purpose or the study.

Patients and methods / Material and methods

The selection of patients or experimental animals, including controls is described. Patients' names and hospital numbers are not used.

Methods are described in sufficient detail to permit evaluation and duplication of the work by other investigators.

When reporting experiments on human subjects, it should be indicated whether the procedures followed

were in accordance with ethical standards of the Committee on human experimentation of the institution in which they were done and in accordance with the Declaration of Helsinki. Hazardous procedures or chemicals, if used, are described in detail, including the safety precautions observed. When appropriate, a statement is included verifying that the care of laboratory animals followed the accepted standards.

Statistical methods used, are outlined.

Results

Results are clear and concise, and include a minimum number of tables and figures necessary for proper presentation.

Discussion

An exhaustive review of literature is not necessary. The major findings should be discussed in relation to other published works. Attempts should be made to explain differences between results of the present study and those of the others. The hypothesis and speculative statements should be clearly identified. The discussion section should not be a restatement of results, and new results should not be introduced in the discussion.

References

References are identified in the text by Arabic numerals in parentheses. They are numbered consecutively in the order in which they appear in the text. Personal communications and unpublished observations are not cited in the reference list, but may be mentioned in the text in parentheses. Abbreviations of journals conform to those in *Index Medicus*. The style and punctuation conform to the *Medical Journal* style requirements. The following are examples:

Article (all authors are listed if there are six or fewer; otherwise only the first three are listed followed by "et al.")

12 - Talley NJ, Zinsmeister Ar, Schleck CD, Melton U II/. Dyspepsia and dyspeptic subgroups: A population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259-6K

Book

17 - Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. 8th ed. *Oxford: Blackwell Sc Publ.* 1989.

Chapter or article in a book

24 - Trier JJ. Celiac sprue. In: Sleisenger MH, Fordtran J5, eds. *Gastro-intestinal disease. 4 th ed. Philadelphia: WB Saunders Co,* 1989: 1134-52.

The authors are responsible for the exactness of reference data.

Tables

Tables are typed on separate sheets with figure numbers (Arabic) and title above the table and explanatory notes, if any, below the table.

Figures and figure legends

All illustrations (photographs, graphs, diagrams) are to be considered *figures*, and are numbered consecutively in the text and figure legend in Arabic numerals. The number of figures included is the least required to convey the message of the paper, and no figure duplicates the data presented in the tables or text. Figures do not have titles. Letters, numerals and symbols must be clear, in proportion to each other, and large enough to be readable when reduced for publication. Figures are submitted as near to their printed size as possible. Figures are reproduced in one of the following width sizes: 8 cm, 12 cm or 17 cm, and with a maximal length of 20 cm. Legends for figures should be given on separate pages.

If magnification is significant (photomicrographs), it is indicated by a calibration bar on the print, not by a magnification factor in the figure legend. The length of the bar is indicated on the figure or in the figure legend.

Two complete sets of high quality unmounted glossy prints are submitted in two separate envelopes, and shielded by an appropriate cardboard. The backs of single or grouped illustrations (plates) bear the first author's last name, figure number, and an arrow indicating the top. This information is penciled in lightly or placed on a typed self-adhesive label in order to prevent marking the front surface of the illustration.

Photographs of identifiable patients are accompanied by written permission from the patient.

For figures published previously, the original source is acknowledged, and written permission from the copyright holder to reproduce it is submitted.

Color prints are available by request at the author's expense.

Letters to the Editor

Both letters concerning and those not concerning the articles that have been published in *Medical Journal* will be considered for publication. They may contain one table or figure and up to five references.

Proofs

All manuscripts will be carefully revised by the publisher's desk editor. Only in case of extensive corrections will the manuscript be returned to the authors for final approval. In order to speed up the publication no proof will be sent to the authors but will be read by the editor and the desk editor.

Dijetetski proizvod
D₃ vit
 Prirodni vitamin D₃
 30 softgel kapsula
 anafarm

anafarm

Novo

Dijetetski suplement
HROM SELEN
 100 tableta
 anafarm BEOGRAD

Dijetetski suplement
HROM SELEN
 100 tableta
 anafarm BEOGRAD

ANAFARM d.o.o. Beograd, Vidška 37, Srbija
 tel/fax: (011) 245 76 87; e-mail: anafarm@nadlanu.com

anafarm BEOGRAD



ISSN 0350-1221 = Medicinski časopis
COBISS.SR-ID 81751559